

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921 — N° 221

Comment conduire l'examen chimique d'un albuminurique

Travail de la Clinique médicale du professeur Teissier

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 11 juin 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Francisque BOST

né le 23 mai 1874 à Villefranche (Rhône)

DOCTEUR ÈS SCIENCES

CHEF DE LABORATOIRE DE CLINIQUE MÉDICALE

EX-CHEF DES TRAVAUX DE CHIMIE ORGANIQUE ET TOXICOLOGIE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET PHARMACIE DE LYON

MACON

PROTAT FRÈRES IMPRIMEURS

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921 — N° 221

Comment conduire l'examen chimique d'un albuminurique

Travail de la Clinique médicale du professeur Teissier

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 11 juin 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Francisque BOST

né le 23 mai 1874 à Villefranche (Rhône)

DOCTEUR ÈS SCIENCES

CHEF DE LABORATOIRE DE CLINIQUE MÉDICALE

EX-CHEF DES TRAVAUX DE CHIMIE ORGANIQUE ET TOXICOLOGIE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET PHARMACIE DE LYON

MACON

PROTAT FRÈRES IMPRIMEURS

1921



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. J. LEPINE..... DOYEN.
ROQUE..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique.....	FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.....	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	LANNOIS
Chimie biologique.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	NOVÉ-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU
Physiologie.....	GUIART
Pathologie interne.....	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	ROCHET
Anatomie pathologique.....	DOYON
Médecine opératoire.....	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND
Médecine légale.....	PAVIOT
Hygiène.....	VILLARD
Thérapeutique.....	ARLOING (F.)
Pharmacologie.....	ETIENNE MARTIN
Pathologie externe.....	COURMONT (P.)
Propédeutique de gynécologie.....	PIC
Chimie minérale.....	FLORENCE (A.)
Accouchements.....	VALLAS
Urologie.....	CONDAMIN
	BARRAL
	COMMANDEUR
	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique.....	PATEL
Botanique.....	BRETIN
Embryologie.....	LATARJET
Stomatologie.....	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIÉRY	FLORENCE (G.)	BONNET
CADE	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. TEISSIER, Président ; MOREL, Assesseur ;
MM. F. ARLOING, Professeur L. THEVENOT, Agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TEISSIER

Professeur de clinique médicale,
Associé national de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MESSIEURS LES MEMBRES DE MON JURY



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Villefranche, 1^{er} juin 1921.

Le sujet de cette thèse n'est pas, comme il arrive souvent, un thème choisi en fin de scolarité médicale, pour satisfaire au doctorat. Dès le temps, en effet, où le candidat chenu d'aujourd'hui asseyait sa jeunesse sur les bancs de l'Ecole de Pharmacie, et, loin de songer à la médecine, bornait son zèle aux fonctions de préparateur de Pharmacologie à la Faculté, il s'intéressait déjà, d'une curiosité très avide, à la question des albumines urinaires ; il traduisait les travaux de Hammarsten, et il suivait passionnément les discussions de ce dernier avec Duclaux.

Voici donc vingt-cinq ans — longam artem ! — qu'à travers les études les plus diverses, nous n'avons cessé de donner aux diverses albuminuries, la place préférée de nos recherches, et d'y consacrer nos loisirs en manière d'objet familier.

Nous y avons d'ailleurs été incité par l'intérêt du corps médical lui-même. Celui-ci, en nous confiant le soin de nombreuses analyses, ne se contentait généralement point de chiffres et de taux : il demandait leur interprétation, l'acte en quelque sorte de société entre la clinique et la chimie. Et cette collaboration nous attacha de plus en plus à l'évolution de la pathologie rénale, aux explorations fondées soit sur l'examen du sang, soit sur celui des urines. Nous assistâmes ainsi au remaniement complet du traitement des néphrites, au fur et à mesure

des connaissances nouvelles et de la pathogénie variée des formes de la maladie.

La guerre n'interrompt point nos travaux Au contraire. Nommé, en 1916, sous-directeur, puis directeur du Laboratoire d'expertises de la XIV^e région, nous eûmes l'occasion quotidienne d'étudier les albumines rénales et hétérogènes, comme de mettre au point, avec M. le Professeur Barral notre ancien maître, la réaction des précipitines. Mais il faut le reconnaître : l'abondance même des contributions en l'espèce, le nombre des méthodes exposées dans les traités classiques, risquent moins de servir que d'égarer le clinicien : on ne sait plus lesquelles employer, ni la valeur exacte des conclusions à en extraire Et la question demeure si complexe, qu'il n'y a pas lieu de s'étonner de l'embarras éprouvé.

C'est alors que nous eûmes la bonne fortune d'être appelé au Laboratoire de M. le Professeur Teissier, où toutes ces méthodes minutieusement analysées, logiquement discutées, systématiquement déduites, au double point de vue chimique et clinique, trouvèrent leur précision et leur clarté. Auprès de ce maître hors de pair, dont la compétence n'a d'égale que sa bienveillance, la lumière se fit dans notre esprit ; les données devinrent si lucides, les déductions si péremptoires, les cas si caractérisés, qu'il nous parut indispensable de coordonner tout cet acquis, et, pour le profit commun, d'en faire un substantiel répertoire.

Au moment de recueillir les fruits de conseils si éclairés, d'une direction si affectueuse, d'un enseignement si affable, ce nous est un doux devoir d'apporter, dès ces premiers mots, à M. le Professeur Teissier, l'hommage d'un profond respect

et d'une vive reconnaissance, et de remercier aussi sa sympathie de l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous remercions aussi M. le Professeur Morel, dont nous avons été le Chef de Travaux au Laboratoire de Chimie organique et Toxicologie. Ses savantes études sur le chimisme des albuminoïdes nous ont été d'un précieux secours ; et, de plus, il a bien voulu accepter de faire partie de notre jury avec MM. les Professeurs Arloing et Thévenot que nous prions également d'agréer notre gratitude.

Mais celle-ci ne serait pas complète si nous n'en offrions aussi l'expression sincère à MM. les Professeurs Dubois et Couvreur qui, pendant quatre années, nous ont accueilli si cordialement au Laboratoire de Physiologie générale et comparée de la Faculté des Sciences.

Et enfin, nous n'avons garde d'oublier tout ce dont nous sommes redevables à MM. les Docteurs Gayet, médecin des Hôpitaux, et Martin, chef de clinique.

A tous nous adressons les remerciements émus d'une mémoire fidèle, qui gardera leur souvenir comme elle garde celui des maîtres aimés et disparus dont le dévouement a conduit nos premiers pas. Tout ce que nous avons fait depuis, notre reconnaissance le rapporte à MM. les Professeurs Arloing et Crolas dont nous avons été longtemps l'élève et le préparateur. Car, s'il est vrai qu'ici-bas tout n'est que le prolongement du passé, si l'homme ne fait que récolter la moisson des ancêtres, combien cette filiation n'est-elle pas plus vivante dans les travaux de l'esprit, lesquels ne sont en définitive, que le réveil des maîtres que nous portons en nous !



AVANT-PROPOS

En lisant le titre de ce modeste travail, certains esprits chagrins diront peut-être : « Encore un théoricien qui prétend imposer à la pratique médicale les conclusions d'expériences de laboratoire, traiter le corps humain comme une cornue, substituer la chimie à la clinique, et réduire le rôle du médecin à celui d'un simple observateur passif devant les réactions d'un tube à essais. »

Qu'ils se rassurent. Celui qui a suivi comme nous, pendant de nombreuses années, les leçons d'un éminent clinicien comme M. le Professeur Teissier, sait bien que la clinique est maîtresse souveraine, que toute recherche lui doit être subordonnée ; mais aussi qu'elle s'assure de tous les concours et dans tous les domaines, que nul progrès ne saurait lui demeurer étranger, et que la médecine se fonde sur les données positives d'une science illimitée.

Ce n'est donc pas l'abus du laboratoire qu'il faut incriminer, mais au contraire son insuffisance, car toute observation certaine, sortie d'une éprouvette, est comme un pas de fait dans l'art de guérir.

De là, l'objet de cette étude contributive à l'albuminurie.

*
* * *

L'albumine se rencontre, avec une extraordinaire fréquence, dans nombre de cas pathologiques et dans les circonstances

cliniques les plus variées. Sa valeur séméiologique, parfois quasi nulle, peut être considérable. Sa recherche dans l'urine doit donc être une pratique aussi coutumière et systématique que l'auscultation thoracique ou la palpation abdominale.

Dans une statistique de Martinet, on lit : » Sur 1.000 chroniques examinés en ville, nous avons trouvé l'albumine 204 fois, soit un cinquième ; elle était méconnue dans la moitié des cas. Sur 1.000 aigus ou subaigus (militaires) examinés à l'hôpital, nous avons relevé 128 albuminuries transitoires ou permanentes, soit un huitième de cas environ ». Donc, l'albuminurie est pour le clinicien un symptôme de premier ordre. Mais la lésion rénale peut être légère, fugace, pourvu que la lésion causale le soit elle-même ; sinon des altérations chroniques et définitives s'établiront au niveau du rein. D'où l'importance de déterminer rapidement la cause de l'albuminurie.

Peut-on, autant que faire se peut, prévoir ces nombreux cas ?

En présence de toute albuminurie, quelle qu'en soit la cause et la forme, le médecin peut-il, par des procédés simples et demandant au chimiste le minimum de travail, en préciser le pronostic et, en même temps, instituer un traitement rationnel ? Car la question de la pathogénie de l'albuminurie présente un intérêt pratique de premier ordre. Il est évident que le médecin ne pourra modifier une altération rénale définitivement constituée ; mais il n'est pas indifférent pour un rein débile de subir constamment l'assaut des divers facteurs extra-rénaux : altération du liquide sanguin, trouble circulatoire. Le rein s'altère à la longue et, de légère, la débilité devient grave, le tableau de la néphrite chronique s'installe avec toutes ses conséquences. Tout au contraire, si le

médecin supprime les causes d'adultération rénale, le danger peut être conjuré. Si l'organe est en état de simple insuffisance fonctionnelle, (et celle-ci peut être et rester légère), le médecin peut l'empêcher de se léser d'une façon grave et définitive.

Devant les nombreux cas où l'on trouve de l'albumine, comment interpréter la valeur pronostique de chacun ? Le médecin se pose invariablement la question : est-ce une albuminurie guérissable, ou va-t-elle passer à l'état chronique, ou menace-t-elle directement la vie du malade ?

Certes, nous ne voulons pas reprendre l'histoire des théories doctrinales qui ont tour à tour régi le déterminisme des néphrites ; mais la notion d'insuffisance rénale d'urémie, dans le sens où on l'entendait il y a une dizaine d'années, ne saurait plus aujourd'hui donner satisfaction.

En effet, en face d'un malade atteint d'une néphrite ou de toute autre maladie des reins, on ne se préoccupe plus exclusivement des lésions anatomiques de l'organe, mais surtout, et avant tout, de leur fonctionnement, et encore plus spécialement des syndrômes correspondant au fléchissement de telle ou telle de ses fonctions. Il est bien entendu qu'il ne s'agit pas là de *formes cliniques immuables, d'entités morbides définitives*, ce sont des syndromes de rétention, qui ne représentent en général qu'une phase de la maladie, qu'un moment de l'histoire de la néphrite.

Pour obtenir ce résultat, il faut soumettre le malade, suivant les cas, à une série d'examens qui sont indispensables pour obtenir un diagnostic précis et partant, un traitement rationnel.

Grâce à cette nouvelle orientation fondée sur la clinique, on a pu constater que le régime et le traitement des néphrites ne sont pas univoques. Dans l'ancienne thérapeutique

le régime lacté faisait à peu près tous les frais. Ce régime, — désolant dans son uniformité pour le malade qui ne voyait pas d'autre issue, et pour le médecin qui finissait trop souvent par devenir, au bout d'un certain temps, le témoin de son impuissance, — était cependant parfois des plus utiles et des plus agissants, comme d'autres fois il exposait à des mécomptes. Nous savons aujourd'hui la raison des résultats contradictoires du régime lacté : le degré de rétention des glandes rénales vis-à-vis du sel et de l'urée.

* * *

Nous diviserons ce travail en deux parties :

1^o Une revue rapide des nombreux cas où l'on peut trouver de l'albumine.

a) Séparation des albumines *génitales, fonctionnelles, rénales* ;

b) L'albumine est une trouvaille d'analyse ;

c) Le médecin soupçonne de l'albumine ;

d) L'albumine est chronique.

2^o Une étude chimique judicieuse des divers procédés employés pour pouvoir apprécier la fonction rénale, au point de vue seul de la pratique journalière de la médecine.

Certes, nous ne nous dissimulons pas que cette entreprise est considérable, trop au-dessus de nos forces ; et pourtant, il y a 25 ans, que, préparateur de pharmacologie auprès de notre regretté maître, M. le professeur Crolat, nous nous occupions déjà des albumines. Mais il faut des années d'observations cliniques, de lectures, de réflexions, pour arriver

à voir clair, et encore d'une façon relative, dans une question spéciale, qu'on a uniquement explorée. Aussi, avant d'aborder cette étude, nous tenons à bien spécifier que nous n'avons nullement visé à être complet; nous voulons seulement montrer que, par des procédés simples à la portée de tout médecin aidé du pharmacien, sans ennuyer le malade et en ménageant ses ressources, on peut préciser le diagnostic d'une albuminurie quelle qu'elle soit, et établir son traitement rationnel.

Nous avons tenu à faire simple, clair, pratique, *clinique* en un mot. Toutes nos recherches se sont poursuivies dans le laboratoire de M. le Professeur Teissier. Les idées que l'on trouvera exposées sont à peu près toutes les siennes, et résultent d'observations nombreuses, judicieusement interprétées par un esprit toujours en éveil, par un jugement aussi sûr que clair.

Qu'il nous soit permis de lui témoigner toute notre reconnaissance. Si jamais nous avons fait quelque chose de bien, c'est à son appui et à son constant encouragement que nous le devons.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE DES NOMBREUX CAS OU L'ON PEUT TROUVER DE L'ALBUMINE INTERPRÉTATION

EXPOSÉ DU PROBLÈME

Le médecin examine ou fait examiner l'urine ; et il obtient *une réaction positive des albuminoïdes.*

Il faut différencier alors les albuminuries d'origine *génitale, fonctionnelle et rénale.*

La séparation des albuminoïdes d'origine *génitale* étant faite, trois cas peuvent se présenter :

1° L'ALBUMINE EST UNE TROUVAILLE D'ANALYSE :

Après un examen attentif, l'albuminurie rénale est mise de côté. Mais comment interpréter l'albumine trouvée ?

2° LE MÉDECIN SOUPÇONNE L'ALBUMINE :

Il fait alors examiner l'urine pour éclairer le diagnostic et fixer le traitement.

- | | | |
|---|---|--|
| I | { | 1° Néphrites aiguës, néphrites infectieuses. |
| | | 2° Anciennes néphrites infectieuses guéries ; mais il craint une nouvelle poussée inflammatoire, soit de l'albumine résiduale. |

- II { 1^o Gens bien portants, mais présentant des signes
de légère hypertension ou de très légers œdèmes.
2^o Suppurations chroniques.
- III { 1^o Urine de cystique ne faisant pas sa preuve.
2^o Péri-néphrite, Pyélo-néphrite, Pyélo-néphrose.
3^o Lithiasé rénale.
4^o Cancer du rein. Rein amyloïde.

3^o LE MÉDECIN SE TROUVE EN PRÉSENCE D'UNE ALBUMINE PERSISTANTE :

Elle est influencée par la fatigue, la nourriture, le travail intellectuel et il veut savoir :

a : S'il y a néphrite chronique confirmée, mais à son début, et de quelle espèce (car il importe de porter le diagnostic de la forme en présence de laquelle il se trouve pour établir un pronostic raisonné et une thérapeutique logique).

b : Ou bien si la néphrite est déjà à une période avancée.

Et alors, il veut être fixé sur le pronostic de la maladie.

LA RÉACTION DES ALBUMINOÏDES EST POSITIVE

D'abord, dans quelles conditions cliniques peut-on trouver la réaction des albuminoïdes ¹ ?

Dans trois cas généraux :

1^o Albuminoïdes d'origine génitale ;

2^o Albuminuries fonctionnelles ;

3^o Albuminuries rénales.

1^o ALBUMINOÏDES D'ORIGINE GÉNITALE.

Avant de discuter la valeur séméiologique et pronostique d'une albuminurie, il faut avant tout éliminer l'origine génitale aussi bien chez l'homme que chez la femme.

Son origine. — Chez l'homme, l'albuminurie génitale peut être d'origine séminale ou prostatique. De plus les sécrétions fournies par les glandes de Cowper et les glandulettes uréthrales peuvent donner la réaction des albuminoïdes. On doit se méfier des jeunes névropathes et de ceux qui, pour cause d'onanisme, présentent des quantités d'albumine très variables.

Chez les sujets âgés affectés d'hypertrophie de la prostate.

Enfin chez tous les sujets atteints de blennorrhagie aiguë ou chronique.

Chez la femme, jeune ou vieille, la leucorrhée, ou toute autre sécrétion vaginale, en se mélangeant à l'urine peuvent produire cette albuminurie spéciale.

1. Nous verrons, dans le deuxième chapitre, les conditions chimiques.

Comment dépister cette albuminurie ?

Le mieux est évidemment de recueillir l'urine, avec la sonde, directement dans la vessie.

On peut aussi employer le réactif de Grimbert (acide citrique 100, eau 75) en opérant comme dans la réaction de Heller-Gübler. On obtient un disque net à la séparation des deux urines. Or l'albumine vraie n'est pas précipitée par le réactif. Du reste, en examinant de près la réaction de Heller-Gübler, on se rend compte que l'anneau ne vient pas toucher le niveau même de l'acide nitrique qui a dissous un peu de cette pseudo-albumine.

Enfin l'examen histologique montre des filaments de mucus, des cylindres muqueux, quelquefois des spermatozoïdes ou des corps amyloïdes de la prostate.

De plus l'épreuve des 3 verres donne de l'albumine dans le 1^{er} et le 3^e, mais pas dans le 2^e.

Enfin l'albuminoïde prostatique apparaît surtout après la défécation, le massage de la prostate la fait augmenter notablement.

2^o ALBUMINURIES FONCTIONNELLES.

Nous reproduirons textuellement les caractères donnés par le maître dans son traité *les Albuminuries fonctionnelles et rénales*.¹

« Malgré leur grande diversité, les albuminuries fonctionnelles se rattachent entre elles par une série de caractères communs qui les relient et les conditionnent d'une façon remarquable, en ce sens que si un de ces caractères propres à les différencier vient à faire défaut, l'albuminurie ainsi

1. *Les Albuminuries curables*, t. I, II ; Prof. J. Teissier, Baillière et fils. Paris.

décélée doit être imperturbablement éliminée de notre cadre pourtant si largement compréhensif.

Or ces caractères distinctifs et essentiels des albuminuries fonctionnelles peuvent être résumés de la façon suivante :

1^o Faible proportion de l'albumine éliminée (celle-ci dépassant exceptionnellement le gramme), abstraction faite cependant des albuminuries à longues intermittences et à grandes oscillations, dans lesquelles, au moment des paroxysmes, la quantité d'albumine rendue peut être notablement plus élevée.

2^o Les albuminuries fonctionnelles sont variables, inconstantes, c'est-à-dire discontinues : elles sont très souvent cycliques.

En conséquence, la permanence d'une albuminurie doit fatalement faire soupçonner son origine rénale.

3^o On ne doit jamais trouver dans les dépôts urinaires centrifugés, le moindre élément cellulaire ou autre provenant du parenchyme rénal ou des voies urinaires supérieures.

4^o Les fonctions de la perméabilité doivent être intégralement conservées.

5^o Les propriétés endo-sécrétoires qui attestent l'intégrité de la fonction glandulaire doivent être intactes.

6^o On ne doit constater cliniquement aucun symptôme d'auto-intoxication.

7^o Il ne doit exister aucun trouble circulatoire suspect en dehors de ceux qui sont capables d'entraîner pour leur propre compte de l'albuminurie passagère.

8^o Les albuminuries fonctionnelles évoluent spontanément vers la guérison.

En résumé, toute albuminurie fonctionnelle suppose démontrés :

a) L'intégrité anatomique de l'appareil urinaire ;

b) Le parfait équilibre des fonctions de la glande rénale.

1. Fonctions d'élimination (intégrité du filtre).
2. Fonctions récrémentielles des épithéliums. »

3° ALBUMINURIES RÉNALES.

Voici, en opposition, les principaux caractères des albuminuries rénales servant à les différencier et tirés du même ouvrage :

« 1° L'albuminurie d'origine rénale est presque toujours continue, sauf toutefois certaines formes d'albuminuries résiduales.

Il faut reconnaître aussi que la continuité n'exclut pas la variabilité ; quelques-unes d'entre elles étant souvent notablement influencées par certains troubles fonctionnels concomitants, tels l'orthostatisme, ou la coexistence de troubles des fonctions gastro-intestinales, ou de phénomènes névromoteurs surajoutés.

2° Les proportions de l'albuminurie rénale sont infiniment variables (depuis des traces jusqu'à des chiffres extrêmement élevés) sans que pourtant la gravité de la maladie soit proportionnelle aux quantités d'albumine révélées par l'analyse. L'albuminurie rénale est presque toujours de la série, et par conséquent rétractile.

3° L'albuminurie s'accompagne toujours dans les dépôts urinaires centrifugés d'éléments figurés, cylindres, cylindroïdes, éléments cellulaires, globules rouges, globules blancs, assez souvent de microbes.

4° La toxicité des urines, liées aux albuminuries rénales, est habituellement modifiée ; en plus ou en moins ; *en plus* lorsqu'il s'agit d'une albuminurie par néphrite infectieuse à

la période aiguë de son évolution ; *en moins*, lorsque les lésions rénales tendent à la chronicité ou à la cicatrisation ; alors il y a tendance à l'hypotoxicité et parallèlement à l'apparition des formules urinaires de l'insuffisance rénale (élévation de $\frac{\Delta}{s}$ à l'épreuve cryoscopique, par rapport au taux de la diurèse moléculaire totale).

5° Les albuminuries rénales s'accompagnent en général de troubles nutritifs ou de phénomènes fonctionnels qui sont liés : a) les uns aux accidents de rétention ou d'auto-intoxication relevant des lésions spéciales de l'appareil glomérulaire (impermeabilité rénale avec hypertension) ; b) les autres au degré de défaillance des fonctions épithéliales : phénomènes de dépression par amoindrissement ou suppression de la fonction endo-sécrétoire de l'épithélium des tubuli : d'où l'hypotension, les œdèmes, l'asthénie générale, la défaillance cardiaque.

L'énumération seule de ces différents signes de l'albuminurie rénale suffit à établir le sens et les limites suivant lesquels le parenchyme rénal est directement intéressé. Mais de ce fait même que les causes provocatrices, infectieuses ou toxiques, ont touché indubitablement le tissu rénal (vaisseau ou parenchyme), il ne s'en suit pas que ces lésions soient irréparables, et qu'elles évoluent nécessairement vers la sclérose ou la dégénérescence de l'organe. Un certain nombre de ces lésions sont *incontestablement réparables*, soit du fait de leur *superficialité*, soit de celui de leur *limitation* (néphrites unilatérales ou parcellaires). Et parmi les plus réparables, il faut faire une place de choix à toute cette catégorie d'altérations rénales que représente la classe des néphrites aiguës ou infectieuses.

CHAPITRE PREMIER

L'ALBUMINE EST UNE TROUVAILLE D'ANALYSE
APRÈS UN EXAMEN ATTENTIF L'ALBUMINURIE RÉNALE
EST MISE DE CÔTÉ,
MAIS COMMENT INTERPRÉTER L'ALBUMINE TROUVÉE ?

Prescrire au malade une vie régulière, interdire tout surmenage et faire deux examens qualitatifs sur la totalité des urines de 1 à 5 jours d'intervalle. — Deux cas peuvent se présenter :

A. On ne trouve plus d'albumine. B. On retrouve de l'albumine.

A. ON NE TROUVE PLUS D'ALBUMINE. — Il faudra penser aux :

a) *Albuminuries transitoires irrégulières et de courte durée* subordonnées à un trouble de la nutrition (viandes avariées, fatigue, exercice violent), ou encore à un désordre nerveux essentiellement passager (émotion vive, perturbation météorologique). C'est dans cette variété qu'il faut faire entrer l'ancienne albuminurie physiologique de Gigon et Senator.

Cette albuminurie qui trahit « un trouble passager de la fonction rénale sous l'influence d'un acte physiologique » est néanmoins un phénomène anormal ; et, s'il se reproduit avec des caractères de régularité, il faudra l'analyser plus soigneusement.

Cette variété d'albumine est intermittente, irrégulière et extrêmement passagère ; c'est en général dans la journée qu'elle est le plus abondante. Un fait constant et qui mérite d'attirer l'attention, c'est que l'urine du matin présente surtout de la globuline et celle du soir de la sérine. On retrouve les caractères propres des albuminuries fonctionnelles, c'est-à-dire une plus grande rareté de l'urine émise, une densité plus élevée, une couleur plus foncée, des sels en excès, jamais de cylindres. Enfin la peptonurie n'est pas rare.

b) *Albuminuries d'origine nerveuse ou vaso-motrice*
par poussée passagère, de Carnaud et B. Teissier, ce qui englobe l'albuminurie des neurasthéniques et l'albuminurie des épileptiques.

c) *Albuminuries de convalescence*
ancienne albuminurie colliquative de Gübler.

B. ON TROUVE DE L'ALBUMINE.

Faire prélever les urines de la façon suivante :

1^{er} échantillon : avant le lever

2^e — 1/2 heure après le lever

3^e — avant déjeuner ¹

4^e — après déjeuner

5^e — dans l'après-midi vers 4 ou 5 heures.

Quels sont les différents cas qui peuvent se produire ?

a) Le 1^{er} échantillon contient le maximum d'albumine, puis les autres émissions vont en diminuant, au point qu'il n'y en a plus dans les 4^e et 5^e.

Il faudra penser :

à l'albuminurie intermittente à type matinal tardif du rétrécissement mitral.

b) Le 1^{er} échantillon contient des traces ou pas d'albumine ; les autres émissions en contiennent, mais le maximum a lieu généralement entre la 2^e et la 3^e. L'urine du 5^e échantillon en contient très peu, bien souvent pas du tout.

On songera :

à l'albuminurie paratuberculeuse ou pré-tuberculeuse.

Il importe pourtant de bien distinguer ces deux formes en raison de leur pronostic si différent. Dans les deux cas, c'est une albuminurie constituée surtout par de la globuline, sans cylindres, sans bacilles.

Mais dans la forme *paratuberculeuse* on constate une légère hypertension. L'albumine est constituée principalement (lf.) par de la sérine, une insuffisance rénale légère ($\frac{\Delta}{\delta}$ trop élevé pour $\frac{\Delta V}{P}$). Enfin, ce qui est surtout important à vérifier, ce sont les réactions humores défensives qui sont positives. Le séro-diagnostic d'Arloing-Courmont est positif. La réaction de Bordet-Gengou, suivant la conception du professeur Teissier, montre la présence d'anti-corps dans les urines ; donc l'organisme se défend. Le pronostic est réservé.

2^o Dans la forme *pré-tuberculeuse* il y a toujours hypotension. L'albumine est constituée principalement par de la globuline. Absence de tout signe d'imperméabilité glomérulaire. Du côté des humeurs, réactions de défense nulles. La séro-réaction d'Arloing-Courmont est généralement négative. Enfin la réaction de Bordet-Gengou montre l'absence d'anti-corps ; il y a donc défaillance des éléments de défense ; le pronostic reste sombre.

La conception du professeur Teissier sur l'étude des variations parallèles de la réaction des antigènes et des anti-corps dans les urines et dans le sérum sanguin parallèlement au pouvoir alexique de ce sérum est logique. Du reste nous avons maintes fois constaté que la présence d'anti-corps coïncidait avec un état général meilleur, tandis que celle des antigènes révélait un état général défectueux, amaigrissement, toux, phénomènes congestifs.

Ces constatations montrent que la conception du professeur Teissier sort du domaine de l'hypothèse. Une seule critique ; le laboratoire n'a pas encore mis la réaction au point d'une façon absolue. Il y a des cas où on ne peut interpréter d'une façon certaine les résultats, et la raison échappe (voir la thèse de Biot et celle de Rey).

c) Le 1^{er} échantillon ne contient pas d'albumine, mais toutes les autres émissions en contiennent en quantité à peu près égale, le maximum ayant lieu immédiatement dans la 2^e émission. En somme, le passage de la station horizontale à la verticalité est la seule condition nécessaire et indispensable. L'urine est un peu louche, elle est pâle, dense, laisse déposer un épais nuage de mucus, elle est neutre ou alcaline et riche en phosphates ammoniaco-magnésiens, généralement de l'oxalate de chaux. Toujours présence de nucléo-albumine. Enfin jamais de cylindres granuleux. On peut trouver des cylindres hyalins. Ce sont des sujets malingres, d'aspect chétif, quasi infantile, à tension artérielle toujours basse. Le repos pendant 1 h. fait disparaître l'albumine.

Il faudra penser à :

l'albuminurie orthostatique vraie,

qui est l'albuminurie de la station debout, la « *postural albuminaria* des Anglais ».

d) La 1^{re} émission ne contient pas d'albumine, mais les autres en contiennent, le maximum ayant lieu généralement vers la 3^e émission. Le repos de 1 h. la fait disparaître en partie, mais incomplètement.

Il faut penser :

1^o à l'albuminurie par lordose ou déplacement du rein ;

2^o à l'albuminurie provenant d'une tumeur comprimant les uretères ;

3^o à l'albuminurie résiduale.

Rien de particulier à signaler au point de vue des urines.

Dans les deux premiers cas, l'examen clinique tranchera le diagnostic. Pourtant il faut insister sur ce fait : une ptose rénale prononcée, fut-elle même bilatérale, n'est pas suffisante pour entraîner l'albuminurie. Le médecin devra se rappeler qu'il faut l'adjonction d'autres facteurs : mécaniques comme la lordose ; ou dyscrasiques comme les diathèses urique ou oxalique, et bien souvent l'intoxinisation tuberculaire.

Dans le 2^e cas, du côté de la tumeur, il sera très difficile sinon impossible, de faire le cathétérisme de l'uretère.

Dans le 3^e cas, on consultera le malade sur ses antécédents.

e) La 1^{re} émission ne contient pas d'albumine ou des traces, mais la 2^e contient toujours au moins des traces qui vont en s'accroissant dans chaque émission. Du reste la moindre fatigue augmente l'albumine.

Il faut penser :

à l'albuminurie résiduale oscillante.

Ce type, très voisin de la néphrite chronique, est transitoire et évolue soit vers la néphrite chronique, soit vers l'albuminurie résiduale vraie.

f) Toutes les émissions contiennent la même quantité d'albumine; ni la fatigue, ni le régime, ni la station debout ne la font varier.

On pensera :

à l'albuminurie résiduale.

g) La 1^{re} et la 2^e émission ne contiennent pas d'albumine. Mais celle après dîner en contient beaucoup; celle du soir pas ou peu.

1^o Les urines sont-elles claires, de densité moyenne, plutôt pâles de coloration? l'albuminurie n'est pas absolument constante, mais il y a toujours des urates en excès, avec constance de la peptonurie; les phosphates toujours en grand excès (albuminurie phosphaturique de Robin); enfin, le coefficient d'oxydation élevé.

On pensera :

à l'albuminurie d'origine gastrique proprement dite.

2^o Les urines sont-elles denses, hautes en couleur, plutôt rares, très chargées en urates, en urée? elles contiennent des matières colorantes en excès, quelquefois des matières grasses; enfin c'est la globuline qui prédomine. Bien souvent l'albumine est acéto-soluble et le dépôt centrifugé contient des cylindres hyalins. De plus, le 5^e échantillon donne presque autant d'albumine que le 4^e.

Ce sera :

l'albuminurie hépatogène.

3^o Les urines contiennent une forte proportion d'indol, un grand excès des sulfo-conjugués.

On a :

l'albuminurie intestinale

dont les causes peuvent être multiples : étranglement

interne, entérite tuberculeuse, néphrite subaiguë d'origine appendiculaire, poussée aiguë, fébrile de l'entéro-colite muco-membraneuse.

h) Dans bien des cas les types ne sont pas très nets, et l'orthostatisme vient influencer la quantité d'albumine. Ces cas méritent d'être suivis de très près ; certains d'entre eux peuvent évoluer vers la néphrite confirmée. Pour dissocier ce qui revient à la digestion de ce qui provient de l'orthostatisme, on met le malade en observation pendant 2 jours.

Le 1^{er} jour, il reste étendu au lit, on lui prescrit la diète absolue en ne lui donnant qu'un verre d'eau lactosée, on ne lui permet de se lever qu'après la 3^e émission, et on le fait recoucher après la 4^e.

De ce premier jour d'expérience, on déduira ce qui revient à l'orthostatisme.

Le 2^e jour, le malade reste au repos absolu toute la journée, et on lui fait faire un bon repas composé d'albuminoïdes, de féculents, graisses et sucres.

De ce 2^e jour d'observation, on déduira ce qui revient à la digestion, l'épreuve de début nous indiquant le résultat de l'orthostatisme et de la digestion. Il est donc facile de conclure, et si le médecin a le moindre doute, il devra mettre en œuvre les procédés d'examen des fonctions rénales.

Il s'agit :

d'albuminuries orthostatiques mixtes ou associées.

i) Les urines des 4 premières émissions ne contiennent pas d'albumine, seule, l'urine de la 5^e en contient.

Les urines sont souvent louches, foncées, de densité élevée (1,022 à 1,025), de réaction faiblement acide ou alcaline, de

coloration parfois verdâtre, donnant par le repos un dépôt assez abondant de mucus et de sels uratés ou phosphatiques. Elles présentent à jour frisant un certain nombre de paillettes brillantes donnant des reflets irisés. L'albumine est toujours en quantité modérée, elle n'atteint jamais le gramme. C'est de la séro-globuline, cette dernière restant prépondérante.

Enfin, le fait le plus intéressant, est la régularité cyclique de la production du symptôme :

On a alors :

l'albuminurie cyclique, type Pavy-Teissier, albuminurie pré-goutteuse, albuminurie résiduelle à type cyclique.

7) Les urines, sans présenter les mêmes caractères physiques et chimiques, s'accompagnent presque toujours de phosphaturie marquée. La tension artérielle est plutôt basse, avec élimination de chlorures au-dessous de la moyenne.

On pensera :

à l'albuminurie post-infectieuse tardive.

Et l'on consultera toujours le malade sur ses antécédents.

* *
* *

Enfin l'albumine peut se rencontrer *par trouvaille* sur certaines personnes avant que rien n'ait pu faire songer à sa présence :

1^o Ce sont des gens robustes, au teint coloré, de poids au-dessus de la normale,; l'albumine existe à l'état de traces.

D'où :

Néphrite urémigène (au début).

2^o Ce sont des gens d'apparence bien portants, mais

chez qui, après examen minutieux, on découvre de légers œdèmes souvent fugaces :

D'où :

Néphrite hydropigène (au début) ou *manifestation néphritique de la tuberculose* (au début).

3° Les urines sont fortement albumineuses, plusieurs grammes par jour, limpides, sans sédiments, d'un jaune d'or un peu verdâtre (à peine au début) ; enfin une polyurie modérée.

D'où :

Dégénérescence amyloïde (au début).

CHAPITRE II

LE MÉDECIN SOUPÇONNE L'ALBUMINE

Le médecin a un doute et fait examiner l'urine pour éclairer son diagnostic et décider le traitement.

Généralement on a affaire à des cas de :

- I {
 - 1^o Néphrites aiguës, néphrites infectieuses.
 - 2^o Anciennes néphrites infectieuses guéries ; mais il craint une nouvelle poussée inflammatoire, soit de l'albumine résiduale,
- II {
 - 1^o Gens bien portants, mais présentant des signes de légère hypertension ou de très légers œdèmes.
 - 2^o Suppurations chroniques.
- III {
 - 1^o Urine de cystique ne faisant pas sa preuve.
 - 2^o Péri-néphrite, Pyélo-néphrite, Pyélo-néphrose.
 - 3^o Lithiase rénale.
 - 4^o Cancer du rein. Rein amyloïde.

I

Il est indispensable d'examiner l'urine dans le cours, des maladies infectieuses, vers la défervescence, même pendant la convalescence et plus spécialement dans la diphtérie, dans l'angine, même la plus vulgaire, la scarlatine, la fièvre typhoïde, la grippe, la rougeole, les oreillons, la varicelle, l'érythème

nouveaux, l'érysipèle, le rhumatisme articulaire aigu, la malaria, la méningite cérébro-spinale, la fièvre récurrente. Enfin dans la grossesse, dans l'état puerpéral, dans les dermatoses et les brûlures étendues, dans la gale avec mauvais état général, à la suite d'un refroidissement antérieur; il faut penser à l'albuminurie post-épileptique.

Car, dans ces cas, la méconnaissance de l'albumine peut être la cause de nombreuses néphrites chroniques. Et le pronostic des néphrites, plus spécialement le pronostic éloigné, est des plus important en raison de la persistance fréquente de l'albuminurie après la guérison des phénomènes aigus et de la possibilité d'une néphrite chronique ultérieure.

Le Professeur J. Teissier, d'après ses observations et ses nombreuses statistiques, admet que les néphrites d'ordre pyrétique entrent pour une proportion de 18 à 20 p. 100 dans la constitution du mal de Bright.

Il est nécessaire de rappeler, par ordre de fréquence, l'influence provocatrice des diverses infections sur l'albuminurie.

Dans sa statistique, le Professeur J. Teissier indique en première ligne la scarlatine avec pourcentage de 38 0/0 sur la totalité des néphrites infectieuses. Ensuite la grippe avec un taux de 30 0/0. Les 32 centièmes restants sont imputables à la puerpéralité, à l'érysipèle, érythème noueux, oreillons.

C'est dans ces divers cas que l'on aura des *néphrites aiguës passagères* ; *néphrites subaiguës* ; *néphrites aiguës typiques*.

Pronostic. — Il est difficile de l'établir, car la constatation extemporanée d'un trouble de la sécrétion rénale ne nous permet pas de le poser. Les troubles sécrétoires que nous constatons aujourd'hui ne nous laissent pas prévoir ce

qu'ils seront demain. Le propre de ces affections est d'avoir une évolution variable. Comme le dit justement Ambard : il en est du pronostic des néphrites comme de celui du temps : une lecture du baromètre nous indique bien le temps du jour, mais non celui du lendemain.

En résumé, ces néphrites peuvent avoir : 1^o une terminaison fatale ; 2^o évoluer vers la néphrite chlorurémique, azotémique ou mixte ; 3^o vers l'albuminurie résiduale ; 4^o vers la guérison.

Au point de vue albumine, deux hypothèses sont à envisager :

A. — L'albumine disparaît rapidement.

B. — L'albumine persiste après la néphrite aiguë.

A. L'ALBUMINE DISPARAIT.

Le régime étant indiqué, on procède à des recherches régulières tous les mois.

Généralement les choses se passent de la façon suivante : l'urine du matin ne contient plus d'albumine, le malade étant encore couché. Puis, si, après son lever, l'albumine ne reparaît pas et reste décelable seulement l'après-midi, le signe a encore une signification plus grande ; surtout si elle tend à ne plus se montrer d'une façon quotidienne, mais à apparaître seulement à l'occasion de la station debout prolongée, d'un écart de régime, d'une fatigue cérébrale trop grande, d'une émotion vive. On peut alors prédire que la guérison n'est pas éloignée ; et cela, surtout si, à ces phénomènes objectifs, on peut ajouter l'intégrité parfaite du cœur, si la pression artérielle, plutôt basse, tend à s'abaisser encore d'une façon relative dans la période d'albuminurie ; enfin si les épreuves de perméabilité (P.S.P. cryoscopie) indiquent que l'élimination rénale est suffisante.

Ici se pose un problème vraiment pratique : quel régime peut-on donner à ces malades ? Ce sont des débilités (généraux et rénaux) qui vont reprendre leur travail, et il est à craindre que la fatigue et le régime carné ne fassent réapparaître leur albuminurie. Il faut faire l'épreuve de la sole, c'est-à-dire leur faire manger une sole, *non lavée la veille*, et examiner l'urine de digestion. S'il n'y a pas d'albumine, on pourra être assez large pour le régime et tolérer la viande 3 fois par semaine au repas de midi. Si l'albumine réapparaît, il faudra être très prudent : ce sont des demi-guérés. La sole contient-elle des albumines spéciales ou des toxines agissant plus spécialement sur le rein ? on ne sait. Toujours est-il que l'épreuve est de grande valeur et que sur les conseils de M. le professeur Teissier qui en a eu le premier l'idée, nous l'avons souvent vérifiée.

Néanmoins, il faudra recommander au malade, outre les précautions d'hygiène et de diététique, de faire analyser fréquemment ses urines au cours de l'année qui suivra sa convalescence et de surveiller l'apparition, peu probable, de l'hypertension et des œdèmes. Enfin, si de tels sujets font une maladie infectieuse ultérieure, il conviendra de surveiller très attentivement le rein.

B. L'ALBUMINE PERSISTE.

Le médecin se demande s'il se trouve en présence d'une albuminurie simple, bénigne : albuminurie résiduale. Ou bien s'il a affaire à une néphrite : néphrite résiduale ou néphrite chronique à son début.

Quelle est donc la conduite à tenir :

a) L'état de la circulation ne laisse rien à désirer, la perméabilité du rein est demeurée parfaite, et la santé florissante.

Les urines centrifugées ne contiennent pas de globules rouges, de leucocytes, ou de débris de cylindres granuleux ou épithéliaux.

1^o L'albuminurie affecte le type Pavy-Teissier à cycle régulier, à prédominance méso-diurne. L'élimination maximale se fait au milieu du jour (de la globuline en majeure partie) avec décharge de colorants d'urates, d'azotate d'urée. La dose est toujours faible, moins de 0 g. 50. Dans certains cas au contraire, l'albuminurie se rapproche du type orthostatique, apparaît plutôt dans la matinée, et c'est de la sérine presque pure, mais à dose faible, au maximum 0 gr. 50.

Mais l'albuminurie peut affecter le type irrégulier à cycle inconstant. Dans ce cas la quantité d'albumine est influencée par une série de conditions provocatrices variées, soit par la marche, la station debout prolongée, le travail digestif, soit par un effort cérébral soutenu, ou une émotion violente. Mais la dose est faible, au minimum 0 g. 50. Dans les deux cas, il faut penser :

à l'albuminurie résiduale à type cyclique.

2^o L'albuminurie permanente, peu abondante, inférieure à 0 g. 50, demeure à un taux fixe, quels que soient le régime ou le genre de vie du malade.

On a alors :

l'albuminurie résiduale fixe.

C'est dans cette catégorie qu'il faut ranger les néphrites parcellaires de Cuffier et Barbillon et les albuminuries cicatricielles de Bard. Nous préférons le terme d'albuminurie *résiduale* donné par le professeur Teissier, car ce terme vise la source à laquelle ces albuminuries survivent. En somme,

celle-ci représente : « une épave de la maladie infectieuse désormais disparue, au milieu du rétablissement apparent de la santé ».

3° Dans ce cas, l'albuminurie persiste à l'état permanent mais avec d'énormes oscillations ; d'ailleurs, le rein réagit encore en face des excitations passagères (fatigue physique exagérée, établissement de la menstruation, secousses morales violentes). L'albuminurie est représentée presque exclusivement par de la sérine. Enfin, dans les dépôts, on peut trouver quelques leucocytes, mais jamais de cylindres. Urines foncées avec décharges uratiques.

On a :

l'albuminurie résiduale oscillante,

type qui peut évoluer soit vers la néphrite résiduale et plus tard vers l'albuminurie résiduale vraie, soit vers la néphrite chronique.

b) L'albuminurie est permanente, peu abondante (bien souvent inférieure à 0 gr. 50) demeurant à un taux fixe quels que soient le régime ou le genre de vie du malade. Mais les urines centrifugées contiennent soit des globules rouges, soit des leucocytes ou des débris de cylindres. La perméabilité rénale est légèrement diminuée. Inaptitude au travail, lassitude.

C'est la :

néphrite résiduale

II

a) Ce sont des sujets d'apparence bien portants. Comme on dit vulgairement : on leur achèterait leur santé. Ils

ont des troubles insignifiants, quelques céphalées, quelques bourdonnements, leur appétit est excellent, ils ne se plaignent d'aucun phénomène gastrique, sauf quelquefois d'hémorrhoides qui sont d'ailleurs plus saignantes que douloureuses. Aucun trouble fonctionnel cardiaque mais on constate de l'hypertension artérielle qui est capitale. L'albumine est en petite quantité, bien souvent à l'état de traces (Voir 3^e partie.)

C'est la

néphrite chronique azotémique hypertensive (au début).

b) Le malade présente un léger œdème à la face et aux paupières.

C'est la néphrite chronique hydropigène (voir 3^e partie).

Dans ce cas le problème se complique, en effet il faut distinguer au plus tôt si on se trouve en présence d'une néphrite chronique hydropigène de type pur, ou bien devant une manifestation néphritique de la tuberculose, ou encore une néphrite syphilitique.

1) *Manifestations néphritiques de la tuberculose.*

Le médecin devra examiner avec soin le culot de centrifugation des urines pour savoir : ou bien s'il n'existe pas encore de pyurie ; ou bien si les urines sont déjà purulentes.

Dans ce cas on devra :

Rechercher la présence des leucocytes qui sont plus ou moins abondants et en général en voie d'altération. (Bien souvent une hématurie légère peut être le seul signe pendant une période assez longue.) Rappelons que si l'hématurie est visible elle est de couleur rosée.

Rechercher avec soin les hématies.

Faire une inoculation du culot de centrifugation sous la peau d'un cobaye avec des urines prises au moment des poussées d'albuminurie. Malheureusement cette recherche est souvent négative. C'est le cas de faire la « *réaction de l'antigène* » proposée par Debré et Paraf, ou mieux d'appliquer la méthode de J. Teissier et Biot à la fois sur le sérum et sur les urines, et qui renseigne mieux sur le pronostic (l'existence d'anti-corps étant un signe de défense humorale, l'existence d'antigènes comme témoins de l'imprégnation bacillaire) (Voir 1^{re} partie, albuminurie paratuberculeuse et pré-tuberculeuse).

Dans le cas de pyurie les seules ressources de la clinique permettent de faire le diagnostic.

A ce moment la recherche du bacille de Koch sur lames est souvent positive et les signes indiqués plus haut sont nettement accusés. Il faut se rappeler le conseil de Legueu : « Une pyurie sans microbes doit être regardée comme tuberculeuse. »

2) *Manifestations néphritiques de la syphilis*

Il existe une forte quantité d'albumine en général de 4 à 10 gr. mais pouvant aller jusqu'à 20 gr. à peine influencée par la chlorurie alimentaire. La quantité d'urine n'est pas diminuée, même il peut exister de la polyurie. Les épreuves cryoscopiques sont normales.

L'examen cytologique des urines y montre la présence de globules rouges, de cellules épithéliales, quelquefois des cylindres (variés). Diagnostic de la syphilis qui sera confirmé par la réaction Wasserman.

III

a) A côté de l'albumine, il existe une hématurie noire, spontanée, abondante, répétée. Cette coloration noire de l'hé-

maturie est importante car elle est en opposition avec l'hématurie rosée de la tuberculose ou de la lithiase rénale :

Elle indiquera le :

Cancer du rein.

Et l'on pensera au varicocèle symptomatique.

b) Les douleurs dans la fosse lombaire sont violentes et il persiste de la pesanteur, du tiraillement après la crise. Albuminurie légère, ne dépassant pas 0 gr. 25. Mais, dans le culot de centrifugation, on trouve de nombreux cristaux d'acide urique, d'urates, d'oxalates; enfin les hématuries ne concordant pas avec le symptôme douleur.

C'est la

Péri-néphrite.

c) Outre l'albumine, on trouve du mucus, de la fibrine, souvent du sang; il y a de nombreux cylindres fibrineux épithéliaux avec cellules de revêtement du bassinet. Le malade a pris des balsamiques ou s'est posé un topique.

On a la

Pyélo-néphrite non suppurée.

d) Si, pendant une grossesse, il y a des signes de cystite jusqu'au moment où on trouve du pus à odeur fétide dans lequel on rencontre du colibacille.

C'est une

Pyélo-néphrite gravidique.

e) Le syndrome urologique se caractérise-t-il par une polyurie avec pyurie trouble et homogène? L'urine est d'un jaune pâle, trouble et comme laiteuse; de même aspect au commencement, au milieu et à la fin de la miction. Sa réaction est neutre, alcal-

line ou ammoniacale. Par le repos il se forme un dépôt constitué de leucocytes en dégénérescence graisseuse, quelquefois des cylindres et des hématies, des cellules épithéliales et des cristaux de phosphates ammoniaco-magnésiens.

On a la

Pyélo-néphrite suppurée des urinaires.

f) Outre l'albumine en plus ou moins grande quantité, on constate dans le fond du bocal la présence de petits graviers rouges, jaunâtres ou un dépôt blanc. Dans le culot de centrifugation on reconnaît la présence de globules rouges.

1^o Les urines à l'émission sont acides, et contiennent des cristaux d'acide urique. Enfin les antécédents du malade attestent une hérédité arthritique ou il est arthritique lui-même.

Il s'agit de :

Lithiase urique.

2^o Dans ce cas l'albumine s'accompagne de véritables hématuries pouvant simuler la tuberculose rénale. Le culot de centrifugation montre de nombreux cristaux d'oxalate de chaux (émission d'oxalates dans les selles). Le malade présente de l'hyperchlorhydrie ou a une tare hépatique.

C'est la

Lithiase oxalique.

3^o L'urine est alcaline à l'émission et, dans le dépôt, on constate la présence exclusive des diverses variétés de phosphates ou quelquefois associés à des cristaux d'acide urique. Ce sont des sujets présentant depuis longtemps de la phosphaturie, mais le plus souvent ce sont d'anciens urinaires.

On a la :

Lithiase phosphatique.

CHAPITRE III

LE MÉDECIN SE TROUVE EN PRÉSENCE D'UNE ALBUMINURIE PERSISTANTE

Cette albuminurie est influencée par la fatigue, l'alimentation, le travail intellectuel et il veut être renseigné :

A. — S'il se trouve en présence d'une néphrite chronique confirmée, mais à son début, et il importe de porter le diagnostic de la forme présente pour établir un pronostic raisonné et une thérapeutique logique.

B. — Ou bien si la néphrite est déjà à une période avancée ; et il veut, au milieu du complexe des symptômes cardio-vasculaires et urémiques, être fixé sur le pronostic probable de la maladie.

Pour rendre plus clair notre exposé nous sommes obligés d'entrer dans quelques détails sur la classification des néphrites chroniques. Les fissures de l'ancienne conception, fondée sur des caractères purement cliniques, avaient frappé bon nombre de cliniciens qui traduisaient leurs hésitations en parlant d'insuffisance dissociée. Mais le véritable travail de dissociation devait être élaboré par Widal et son école. Ce fut le commencement de la publication de ses remarquables travaux parus en 1903 qui éclaira d'un jour nouveau la classification des néphrites chroniques. Widal s'appuie (et c'est ce qui constitue

à la fois sa force et son originalité) sur le déficit, isolément envisagé, de l'une ou l'autre des fonctions normales de la glande rénale. Au groupement disparate des symptômes de l'ancienne insuffisance rénale, il substituait ainsi des syndromes physio-pathologiques.

Une thérapeutique raisonnée des néphrites chroniques exige que le médecin ait toujours présents à l'esprit les syndromes constitutifs de l'affection.

La classification la plus répandue est celle de Castaigne parue dans son *Manuel des maladies des reins*. Il a divisé les néphrites chroniques en : 1^o néphrites albumineuses simples ; 2^o néphrites hydropigènes ; 3^o néphrites urémigènes¹ ; 4^o néphrites à hypertension cardio-artérielle. Avouons que cette classification a fait fortune ; de fait elle a le grand mérite d'exposer clairement les notions de physiologie pathologique rénale si importantes en pratique.

Ne l'oublions pas : c'est surtout au début de la maladie que cessaient de se montrer dans toute leur pureté, et c'est donc au début qu'il faudra dépister la maladie, particulièrement, comme le dit si bien J. Teissier, la néphrite azotémique, qui « évolue à bas bruit ».

Pratiquement il faut comprendre :

1^o néphrite chronique résiduelle ou néphrite chronique albumineuse simple, sans rétention azotée ni chlorurée, sans hypertension. Bien souvent dans les antécédents de ces maladies on retrouve de l'albuminurie.

2^o néphrite chronique hydropigène avec rétention chlorurée.

1. Nous préférons et de beaucoup le terme de néphrite azotémique donné par Vidal. C'est entendu, l'urée est un des facteurs importants de l'intoxication azotémique. Mais en est-il le seul agent ? Nous connaissons mal le rôle des autres déchets azotés (voir Teissier, *Comptes rendus*) et c'est certainement pour ne pas en préjuger que Vidal a préféré le mot d'azotémie à celui de urémigène ou de rétention uréique.

...— Nous n'aurons en vue que la rétention hydrochlorurée et non les rétentions chlorurées sèches (très rares) ;

3° néphrite chronique azotémique avec rétention azotée ;

4° néphrite mixte avec rétention chlorurée et azotée.

Nota. — Il est évident que le terme de néphrite azotémique ne nous satisfait plus, et que ce genre de néphrite sera certainement dissocié sous peu.

A

LE MÉDECIN SE TROUVE EN PRÉSENCE D'UNE NÉPHRITE CHRONIQUE A SON DÉBUT.

a) Le malade ne présente pas de bouffissure des paupières, ni de trace d'œdème, et une ration alimentaire de chlorures n'en fait pas apparaître. Il n'a pas de céphalées, de bourdonnements d'oreilles ; la tension artérielle est normale et l'examen du cœur ne révèle ni hypertrophie, ni un début de galop. Ses indices cryoscopiques sont normaux. Enfin le dosage d'urée dans le sang est inférieur à 0 gr. 20, et sa constante oscille entre 0,070 et 0,075.

Nous avons une

Albuminurie résiduale ou néphrite chronique albumineuse simple.

Est-ce à dire qu'un tel malade ne doit pas être suivi ? Loin de là, car ces malades, sous l'influence d'une infection surajoutée ou d'une intoxication, sont susceptibles d'évoluer vers la forme hydropigène, mais plus spécialement vers la forme urémigène.

Aussi le médecin ne les perdra pas de vue, vérifiera de temps à autre leur tension artérielle, et pratiquera les diverses épreuves qui le renseigneront sur les fonctions du rein.

Enfin il doit penser à la tuberculose.

b) Le malade présente de légers œdèmes aux paupières, à la face, puis enfin aux malléoles. Il est pâle, indolent. C'est un néphrétique qui fait des œdèmes en fonction de la chlorurie alimentaire et qui n'a pas d'excès d'urée dans le sang.

On a affaire à une :

Néphrite hydropigène.

Il faut bien se souvenir qu'un sujet atteint de néphrite hydropigène de moyenne gravité se comporte comme le sujet sain. Mais un tel sujet qu'on fait passer d'un régime déchloruré à un régime salé retient beaucoup plus d'eau et de chlorures qu'un sujet sain. Il abandonne la surcharge hydrochlorurée lorsqu'il passe du régime salé au régime déchloruré. Puis, au cours d'un régime salé longtemps maintenu, il se constitue une importante surcharge hydrochlorurée; mais à partir d'un certain moment celle-ci n'augmente plus, et alors le malade élimine au jour le jour le sel qu'il ingère. En somme ce sont des sujets qui font des œdèmes proportionnels à la teneur de leur régime en sel.

Nous verrons plus loin qu'il n'en va pas de même dans les formes graves de néphrite hydropigène.

Le médecin doit penser également à la tuberculose rénale.

c) *Néphrite azotémique au début : Comment la dépister.*

Comment suivre sa marche.

Les malades ont l'apparence de gens bien portants, et pourtant cette conservation apparente de la santé est souvent trompeuse, masque bien des dangers possibles ou imminents. Chez eux tout est grave ou peut le devenir, et fréquemment ils meurent plus par complication surajoutée que du fait même de leur lésion rénale. On pourrait dire, en schéma-

tisant un peu, que les néphro-scléreux, s'ils ne meurent par le cœur (asystolie), par les vaisseaux (hémorragies), ou par infection intercurrente (pneumonidie), etc., finissent par succomber à l'urémie progressive.

Est-ce à dire qu'ils ne peuvent guérir ? Evidemment ils peuvent prolonger cet état de santé apparente. Au début la lésion est petite ; et si les portions de parenchyme glandulaire restées saines sont suffisantes pour assurer la dépuratation organique, l'état organique semblera excellent. Mais il faut une condition indispensable, c'est que le processus d'atrophie glomérulo-tubulaire soit enrayé, que la maladie reste stationnaire ; et alors, l'hypertrophie compensatrice aidant, la survie dans ce cas peut-être très longue. C'est évidemment une guérison apparente car il est bien évident que l'atrophie plus ou moins avancée des reins, de même que l'hypertrophie ventriculaire, sont des états anatomiques irréparables.

Mais dans ce cas il faut admettre la disparition absolue de la toxémie causale, ce qui est excessivement rare, le métabolisme général étant profondément troublé ; aussi faut-il se déclarer satisfait si on arrive à juguler le mal dans ses progrès.

Donc un néphro-scléreux ne doit jamais être considéré comme guéri, mais on peut continuer à lui conserver pendant de nombreuses années l'aspect d'une santé florissante.

En somme l'ensemble des conditions sociales du malade, sa docilité, sa bonne direction médicale peuvent beaucoup pour l'atténuation relative du pronostic.

Il importe donc de dépister dès le début cette forme.

Ces malades sont robustes, au teint coloré, voire même couperosé, à ventre développé, proéminent ; les veines des jambes sont développées et l'on constate des hémorroïdes plus saignantes que douloureuses. Ils accusent des bourdonnements

d'oreille, des troubles de la vue caractérisés par des scintillements, des mouches volantes. Enfin il est presque constant que le malade se plaigne de palpitations s'il court ou s'il fait une montée.

Quelle est donc la marche à suivre ? Distinguons : α phase de début ; β maladie confirmée.

α) 1^o Mesure de la tension artérielle. — C'est évidemment par l'étude de la tension artérielle que l'on sera renseigné. d'une façon exacte, sur l'hypertrophie du cœur et sur son degré.

Au début de la néphrite chronique azotémique, seule la tension maxima est *élevée*, la tension minima reste *normale*, il y a écart entre Mx et Mn ; c'est le premier indice de l'hyperfonctionnement cardiaque, qui arrive ainsi à assurer une filtration suffisante au niveau du rein dont la perméabilité commence à être diminuée.

2^o Albuminurie. — L'albumine existe à l'état de traces : pas d'anneau rosé ; et même quelquefois le matin on n'en trouve pas. Du reste le repos ou le régime peuvent la faire disparaître.

Pas d'éléments figurés dans les dépôts.

β) Dans ce cas le médecin doit avoir recours aux essais suivants :

1^o Hypertension artérielle et albuminurie permanente.

2^o Examen ophtalmoscopique.

3^o Constante d'Ambard.

1^o *Hypertension artérielle et albuminurie permanente.* — Si l'albumine, à l'état de traces bien souvent, est permanente, le repos, le régime ne la font pas disparaître entièrement, et

si l'hypertension est également permanente, toujours sans éléments figurés dans les dépôts, tout cet ensemble indique que les lésions de sclérose rénale sont installées.

2° *Examen ophtalmoscopique.* — Dans ce cas, et même toute les fois que l'on soupçonne une néphrite chronique azotémique à son début, l'examen ophtalmoscopique doit être pratiqué, même en l'absence de symptômes fonctionnels, car la rétinite est quelquefois le premier symptôme révélateur, précédant même l'albuminurie, en permettant alors de poser le diagnostic précoce de la néphropathie. Il faut retenir que la rétinite des néphrites chroniques azotémiques ou mixtes est d'un pronostic menaçant, non pas tant au point de vue fonctionnel, qu'au point de vue vital, car, dans la règle, la survie ne dépasse pas deux ans; les survies dépassant trois ou quatre ans sont exceptionnelles.

Enfin rappelons qu'il n'en est pas de même des rétinites liées aux néphrites aiguës ou subaiguës qui peuvent guérir parallèlement à la lésion rénale; le fait s'observe souvent dans la rétinite gravidique.

3° *Constante d'Ambard.* — On sait que pour triompher de la résistance opposées par les reins des azotémiques au passage de l'urée, le sang se charge d'une certaine quantité de cette substance. Par une adaptation automatique, il la met à un état de pression uréique dont le taux varie suivant le degré de la lésion rénale et la quantité d'albumine ingérée. A l'inverse de l'hydropigène, l'urémigène a de mauvaises constantes et des seuils mobiles. Chez ce malade, la sécrétion de toutes les substances est troublée, mais l'élimination des substances avec seuil est aidée par la chute du seuil. On connaît la loi de

Widal pour le pronostic des néphrites chroniques azotémiques et qui est devenue classique; rappelons seulement la première partie : « Lorsque la quantité d'urée retenue dans le sang est de 0 gr. 50 à 1 gr. le pronostic est réservé, mais une survie très longue est possible. »

Au point de vue pronostic cette donnée est trop élastique et ne saurait nous suffire. Cette azotémie d'alarme (Pasteur-Vallery-Radot) ne permet pas de porter un pronostic de durée. Seule la constante d'Ambard permet à ce moment de déceler très exactement l'hypoperméabilité rénale à l'urée.

Enfin des gros mangeurs peuvent avoir 0 gr. 50 d'urée dans le sang et un fonctionnement uréo-sécrétoire parfait, de même qu'un malade atteint de néphrite chronique azotémique au début, mais soumis à un régime sévère, peut avoir moins de 0 gr. 50 d'urée dans le sang, alors que son fonctionnement rénal est très diminué.

Alors, comment différencier ces deux cas par le seul dosage de l'urée dans le sang ?

Ne manquons pas de considérer qu'entre une azotémie normale et une azotémie de 1 gr. nous aurons des pertes de l'activité rénale qui vont de 0 à 90 0/0. Et en fait c'est l'évolution presque complète de l'azotémique qu'il faut pouvoir suivre, et il faut pouvoir dire : tel sujet a perdu 20 p. 100 de son activité rénale, tel autre 30 p. 100.

Voici un tableau qui démontre l'intérêt majeur de préciser la signification des petites azotémies par la constante. Car pour des azotémies comprises dans les limites qu'on pourrait considérer comme normales, c'est-à-dire jusqu'à 0 gr. 50 p. 100, il peut y avoir déjà un déficit des $\frac{3}{4}$ de l'activité rénale.

FONCTIONNEMENT RÉNAL D'APRÈS K AVEC LES AZOTÉMIES
OBSERVÉES (AMBARD)

K	Azotémie habituelle	Quantité de parenchyme ré- nal qualitativement sain
0.070	0.20 à 0.50	100 %
0.140	0.30 à 0.70	25 %
0.210	0.70 à 1.20	9 %
0.280	0.90 à 1.80	6 %
0.350	1.30 à 2.00	4 %
0.420	1.50 à 2.20	3 %
0.490	1.70 à 2.50	2 %
0.560	1.90 à 3.00	1.5 %
0.630	2.20 à 3.30	1.2 %
0.700	2.30 à 3.70	1 %

De plus, en présence d'un sujet qui a 0 gr. 50 d'urée dans le sang, d'après la loi de Widal on dira qu'il est à la limite de l'azotémie normale et de l'azotémie pathologique ; en raisonnant ainsi on laisse passer inaperçues des néphrites déjà graves. Et la question se précise encore plus pour des azotémies allant de 0 gr. 50 à 1 gr. Du reste, si on se reporte aux très importantes observations publiées par Widal, A. Weill et Vallery-Radot dans la *Presse Médicale* de 1917-1918, on trouve que ces auteurs ont montré que le pronostic de ces petites azotémies était des plus variés. Suivis pendant plusieurs années ces malades ont vu, les uns leur azotémie rester fixe, les autres progresser, les autres rétrocéder légèrement.

Par conséquent, au début de l'azotémie, les lésions rénales sont parfois partiellement réversibles, et leur évolution peut présenter de longues phases d'arrêt. Ces observations montrent également que ces malades sont à suivre. Mais seul le dosage de l'urée dans le sang ne nous renseigne pas d'une façon suffisante.

Donc, pour juger la question des azotémies allant jusqu'à 1 gr., il est indispensable de faire usage de la constante d'Ambard. Elle seule permet d'identifier des altérations fonctionnelles du rein déjà très importantes que l'on ne peut avoir avec le seul dosage de l'urée. Il faut donc pratiquer des constantes à intervalles de temps assez longs de manière à établir la courbe de leur constante et on déduira alors facilement le sens où évolue la maladie.

B

LA NÉPHRITE EST A UNE PÉRIODE AVANCÉE.

Le médecin veut être fixé sur le pronostic probable de la maladie. Il s'agit de :

- a) Néphrite chronique hydropigène.
- b) Néphrite chronique urémigène (azotématique).
- c) Néphrite mixte.

« Nul ne doit aujourd'hui prendre la responsabilité de traiter un malade atteint de néphrite sans s'être assuré auparavant de l'existence ou de l'absence de rétention azotée et chlorurée. »
Widal.

a) *Néphrite chronique hydropigène.*

Dans les formes graves de néphrite hydropigène il n'en va pas de même que dans les formes de moyenne gravité. En effet, dans les premières, au cours d'un régime salé, il semble que le malade ne puisse plus arriver à réaliser l'équilibre chloruré ; les œdèmes augmentent indéfiniment et des accidents graves éclatent si l'on n'interrompt pas ce régime.

Dans les néphrites hydropigènes les constantes sécrétoires sont normales; toute substance sans seuil s'éliminera donc normalement en fonction du taux de sa présence dans le sang; toute substance avec seuil pourra avoir au contraire une élimination troublée, malgré la bonne qualité de sa constante, si l'excès sur le seuil ne répond pas au besoin de l'élimination.

Les symptômes cardio-artériels sont nuls, ce qui différencie nettement la forme hydropigène de la forme azotémique. Pourtant la tension artérielle n'est pas normale et Gallavardin l'a appelée : hypertension décapitée. Elle est assez spéciale à la néphrite hydropigène et se traduit par une tension minima élevée sans hypertension maxima. Mx et $Mn >$ que normalement.

Examen des urines. — Les urines sont rares et oscillent entre un demi-litre et un litre par 24 heures; mais, malgré cette oligurie, on note fréquemment de la pollakiurie par irritabilité vésicale. Les urines, rendues en faible quantité à chaque miction, sont troubles et foncées, d'un brun sale ou couleur de bouillon tourné, très mousseuses et parfois légèrement sanglantes; elles laissent déposer au fond du bocal un sédiment brunâtre assez abondant, souvent riche en urates. Leur densité est d'autant plus élevée que leur concentration est plus grande, sans s'éloigner pourtant beaucoup du chiffre normal, sauf dans les poussées oliguriques aiguës, où les chiffres de 1.028 à 1.030 peuvent s'observer.

Les urines centrifugées montrent d'assez nombreux leucocytes, quelques hématies (dans les poussées congestives), de nombreux cristaux d'urates et des phosphates ammoniaco-magnésiens; des cylindres.

La valeur pronostique de la nature des cylindres, a été bien

mise en évidence par Bard. L'abondance de cylindres larges opaques, granuleux, correspond à un processus épithélial en pleine activité. Les cylindres granuleux clairs, étroits et transparents, correspondent aux cas torpides à marche lente.

Albuminurie. — Elle se chiffre par grosses doses, 4 à 6 gr. en 24 heures ; quelquefois beaucoup plus, surtout s'il y a début de dégénérescence amyloïde ; elle est constituée par de la globuline mais surtout de la sérine ; elle se précipite en gros flocons, très denses ; cette albuminurie est nettement rétractile.

C'est dans ces cas que le chimiste doit avoir l'attention attirée sur les albumoses, albumines dissimulées, albumines acéto-solubles.

Albumoses. — L'étude clinique de l'albumosurie est tout entière due à Bénédicte Teissier et au Prof. J. Teissier. Le premier avait remarqué dès 1901 que, « si la plupart des albumines urinaires, préalablement solubilisées par l'introduction dans le tube à essai d'une quantité infinitésimale d'acide nitrique (une goutte au plus), ne précipitent plus par la chaleur, mais précipitent à nouveau par neutralisation du milieu acide à l'aide d'une goutte ou deux de liqueur de Fehling, dans un certain nombre de cas, les albumines, nitro-solubilisées de la même façon, ne précipitent plus par addition d'un alcali destiné à neutraliser l'urine examinée ». Il lui fut facile d'établir que ces albumines réellement nitro-solubles appartenaient principalement au groupe des albumoses. La réaction ne caractérise-t-elle que les albumoses ?

Au point de vue pronostic (fatal à brève échéance) la portée de cette réaction est considérable, car elle permet de se rendre

compte de certains faits d'urémie rapidement mortels et survenus chez des sujets dont la perméabilité rénale était normale et toutes les éliminations à un taux physiologique. La réaction de Bénédicte Teissier, confirmée le cas échéant par l'analyse chimique, doit donc être systématiquement pratiquée toutes les fois qu'on est appelé à formuler un pronostic sur l'évolution d'une néphrite chronique. Surtout lorsque les symptômes chroniques ne concordent pas avec les résultats d'analyse.

PRONOSTIC DE LA NÉPHRITE HYDROPIGÈNE

Nous ne pouvons mieux faire que de résumer les règles pratiques données par Ambard : Soit donc un sujet enflé, albuminurique, oligurique, presque anurique si l'on veut.

On commence par peser le malade, si c'est possible, on l'alite et on le soumet au régime déchloruré strict.

A. Le malade urine, désenfle, diminue de poids.

B. Le malade reste très oligurique.

A. Dans ce cas très favorable il importe d'éprouver le malade aux chlorures selon la technique de Widai. On introduira d'abord dans son alimentation 5 gr. de sel quotidiennement, durant 15 jours pendant lesquels on pèsera le malade ; si le poids n'augmente que de 1 à 2 kg. au plus, on donnera 8 gr., puis 10 gr. et ainsi de suite jusqu'à 10 à 12 gr., toujours en contrôlant la tolérance du sel par la balance.

Si le malade tolère 15 gr. de sel sans augmenter de poids, on peut le considérer comme très amélioré, il ne lui reste plus souvent alors que de la néphrite albumineuse simple. Pour une dose de tolérance inférieure, l'amélioration est proportionnelle à la dose de chlorure de sodium que le malade peut tolérer sans augmenter de poids.

B. Le malade étant couché, au régime déchloruré strict, on lui donne en une seule fois 1 gr. 50 de théobromine. (Les doses supérieures sont souvent mal tolérées.)

a) Le malade urine franchement.

b) Le malade reste nettement oligurique.

a) On continue l'administration de la théobromine pendant 15 jours puis on la cesse complètement. Deux éventualités peuvent se produire.

1° Le malade continue de bien uriner.

2° Le malade ne peut uriner qu'avec la théobromine.

Dans la première, le pronostic reste encore assez favorable ; mais pour être fixé il faut quelques jours après tâter la susceptibilité du rein au chlorure d'après la technique de Widal que nous venons d'indiquer.

Dans la seconde, le pronostic est déjà grave, car un sujet qui ne peut uriner convenablement qu'avec la théobromine est toujours gravement atteint quoiqu'il soit difficile de fixer un délai de survie.

b) Ici, l'espoir de sauver le malade est bien faible, et le pronostic très mauvais. Néanmoins quelquefois il ne faut pas désespérer. Avec la saignée jointe à la purgation (saignée sérieuse) on peut avoir l'heureuse fortune de voir au bout d'une semaine se rétablir progressivement une diurèse qui paraissait à tout jamais compromise.

b) Néphrite chronique azotémique.

« Je crains moins ce qui passe, que ce qui ne passe pas. »

Dieulafoy.

La phase d'état de la maladie est constituée et le diagnostic s'est imposé par :

1^o L'ensemble complet des petits signes de Dieulafoy qui répondent aux troubles de la circulation artérielle, à des troubles toxiques et un léger degré d'insuffisance cardiaque.

2^o Les urines sont abondantes, claires, peu denses; l'albumine est en petite quantité; mais on voit apparaître le disque d'urohématine. L'élimination de l'eau est fortement troublée, la diurèse nocturne est très abondante.

3^o A ce stade le pouls est vibrant, la tension artérielle maxima est très élevée et la tension minima est au-dessus de la normale; en somme le cœur est hypertrophié et on constate un bruit galop gauche typique. Comment établir le pronostic?

Urée du sang. Widal a établi un schéma qui est devenu à juste titre classique: Lorsque la quantité d'urée retenue dans le sang est de 0 gr. 50 à 1 gr., le pronostic est réservé; de 1 gr. à 2 gr. la survie ne dépasse pas en général deux ans; à partir de 2 g. la mort survient habituellement dans le délai de moins de un an; à 5 g. la mort est imminente.

On sait actuellement que la loi de Widal, qui reste à la base du pronostic des néphrites azotémiques à la période d'état, souffre des exceptions. Nous avons vu des gens aller à leurs affaires avec 4 gr. d'urée dans le sang, de même que nous avons vu des malades mourir brusquement d'urémie avec des doses de 2 gr. 20 et de 1 gr. 75.

Certains ont voulu expliquer ces phénomènes par la présence des graisses dans le sang, d'autres par de la cholestérine. Enfin plusieurs ont dans les indosés urinaires la clef du problème; d'autres dans l'azote résiduel. Quelques-uns ont l'action d'un ferment: uréase, transformant l'urée en ammoniacque.

(Voir le rapport de Teissier qui met la question au point et à ce jour.)

Glycosurie phloridzique. — Bien souvent l'empoisonnement est complexe, à la fois hépatique et rénal. Cette notion, à la clinique du Professeur Teissier, est fondamentale ; le Maître insiste depuis plus de trente ans sur cette action combinée ; cette toxémie hépato-rénale. Du reste pour s'en convaincre il suffit de réfléchir à l'action du foie. En effet ce dernier jette dans le poumon à l'état d'acide carbonique, et dans l'intestin à l'état de cholestérine, de graisses, de savons, d'acides et de pigments biliaires, le plus possible du carbone de l'albumine en destruction ; et il décharge d'autant les molécules qui doivent s'échapper par le rein. Si le foie n'accomplit pas son travail, le rein devra éliminer des molécules lourdes pour lesquelles sa constitution n'est pas adaptée ; il pourra y avoir atteinte du parenchyme rénal par surcharge de travail. Mais la chose la plus grave c'est que le rein ne filtrera pas ou filtrera mal ces déchets d'autant plus toxiques que leur molécule est plus élevée, et fatalement il y aura empoisonnement par accumulation de ces produits dans le sang. Bouchard a dit : « Il importe plus de considérer ce qui reste dans l'organisme que ce qui passe dans l'urine. » Parole de précurseur que cliniciens et chimistes devront méditer.

Mais comment faire cette dissociation physiologique des effets produits par les toxines d'origine hépatique et celles d'origine rénale ? ici produits toxiques d'origine hépatique, poisons intestinaux non arrêtés, ni modifiés par le foie, poisons urinaires non éliminés par le rein qui réalisent une imprégnation toxémique de l'organisme contre laquelle un foie déficient ne fera qu'augmenter l'empoisonnement général.

Nous ne connaissons qu'un procédé : la glycosurie phloridzique. A ce sujet, disons de suite que nous ne souscrivons pas à l'ingénieuse conception d'Ambard, ni aux conclusions

d'Achard et Delamare ; nous adoptons plus facilement les idées de Rebattu que nous avons pu vérifier.

Et nous admettons que chez un néphrétique azotémique dont l'urée dans le sang dépasse 1 gr. et chez lequel la glycosurie phloridzique est négative, le pronostic est assombri. Passé 2 gr. et anaglycosurie le pronostic devient sombre.

Réaction de Bénédict Teissier. — Si la réaction de Bénédict Tessier est positive, on peut affirmer que la mort surviendra à brève échéance.

Dans ce cas l'albumine et la constante d'Ambard ne donnent plus de renseignements suffisants.

c) Néphrite mixte.

Beaucoup de néphrétiques réalisent à la fois des œdèmes et de l'azotémie. Un azotémique qui, au régime salé, augmente de poids, est un néphrétique mixte. Si la néphrite hydropigène évolue lentement, il est fatal que le syndrome azotémique viendra se greffer tôt ou tard sur le syndrome hydropigène. En effet, dans la forme hydropigène, il n'est pas rare que le malade fasse des poussées d'oligurie ; or dans ces poussées que se passe-t-il ? Admettons qu'avant l'oligurie la concentration maxima fût de 30 p. 1000 et que le malade n'urine dans la période oligurique que 500 cmc. par jour : il ne pourra donc passer par le rein que $0,500 \times 30 = 15$ d'urée par jour. Mais si l'organisme en fabrique 25 gr., il va donc en retenir au minimum $25 - 15 = 10$ gr., c'est-à-dire 10 gr. en supplément chaque jour. Un tel malade ne tardera pas à devenir azotémique et, à plus forte raison, s'il est azotémique il augmentera rapidement sa dose d'urée. Mais le pronostic s'assombrit

encore du fait de l'oligurie, car, dans ce cas, suivant les observations de Picot, Achard et Leblanc, la concentration maxima observée antérieurement à l'oligurie peut encore s'abaisser dans de notables proportions, ce qui fait que la rétention uréique sera plus forte que ne le fait prévoir la concentration maxima habituelle et le volume urinaire observés au cours de l'oligurie.

Mais il est évident que si la polyurie libératrice s'amorce, l'azote excrémental s'élimine non seulement en fonction de l'accroissement du volume urinaire, mais encore du fait du relèvement de la concentration maxima.

Nous avons ainsi l'explication que, pour des oliguries banales, le néphrétique mixte passe souvent d'une petite azotémie à des taux d'azotémie presque mortels et en quelques jours. Inversement, si la polyurie s'installe, l'azotémie initiale ne tardera pas à disparaître.

Chez de tels malades il est donc de toute importance de veiller sérieusement sur le volume des urines.

Le pronostic s'établira, comme pour la néphrite azotémique, mais en surveillant de près les crises oliguriques, et en se rappelant que, s'il y a urgence, il faut donner la théobromine à forte dose : 1 gr. 50 ou 2 gr. et en une seule fois.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CHIMIQUE DES DIVERS PROCÉDÉS NÉCESSAIRES POUR APPRÉCIER LE FONCTIONNEMENT DES REINS

Nombreuses sont les méthodes employées pour essayer de nous renseigner sur la valeur fonctionnelle des reins. Aucune pourtant n'a pu s'imposer de façon absolue à l'exclusion des autres : chose compréhensible, le rein pouvant être envisagé soit comme organe de sécrétion interne, soit comme organe de filtration.

Certes, le rôle glandulaire du rein est plutôt soupçonné que prouvé ; on sait qu'il peut produire l'acide hippurique par combinaison du glyocolle et de l'acide benzoïque, ou transformer la bilirubine en urobiline ; et en fait, dans son élimination du torrent circulatoire (milieu alcalin), il élimine l'urine ; milieu acide, n'y a-t-il qu'une simple filtration ? Si la sécrétion interne des reins est à peine démontrée dans son existence, elle est tout à fait inconnue dans son rôle. On ne peut donc établir aucun plan d'études des troubles de cette fonction rénale.

Ce qui importe au clinicien, c'est de savoir comment les reins fonctionnent, c'est-à-dire comment les substances qui leur sont apportées par le torrent circulatoire sont éliminées ou retenues, et dans quelles conditions ce travail des reins

s'effectue. Car ne l'oublions pas : *Le rein n'élimine que ce que charrie le torrent circulatoire, et, lorsque le rein est sain il élimine tout ce qui lui est offert,*

Il y a donc deux ordres de phénomènes entre lesquels il s'établit un équilibre constant : la composition du sang et la composition de l'urine.

Mais si le rein est lésé, il se produit une auto-intoxication ; et ce fut le grand mérite du professeur Bouchard, de démontrer que, dans la sécrétion des reins, il importe plus de considérer ce qui reste dans l'organisme que ce qui se passe dans l'urine. Les belles recherches de ce savant sur la toxicité urinaires ont la source commune des travaux de ces dernières années.

Nous avons dit que la loi du professeur Widal souffrait des exceptions.

Le professeur Teissier avait vu juste il y a fort longtemps lorsqu'il montrait qu'il existait une symbiose du foie au rein et que, dans le travail de Rebattu, il donnait la signification physiologique du diabète phlorydzique. Et nous restons convaincus que tous les travaux récents ne font pas au foie une part assez large. La néphrite azotémique demande à être dissociée.

Malgré tout l'intérêt que peut présenter le point de vue anatomo-pathologique, le médecin, dans sa pratique journalière, s'en soucie peu. Ce qui l'intéresse, c'est le point de vue fonctionnel et clinique qui lui permettra une série de déductions utiles tant au point de vue du traitement qu'au point de vue pronostic. Quant aux discussions dogmatiques, il s'en désintéresse, laissant à ses maîtres le soin de l'éclairer.

Or, actuellement, par des méthodes simples, peut-on arriver à mesurer la capacité fonctionnelle du rein ? Relativement, oui.

Certes je sais bien que si nous voulons appliquer strictement les règles fournies par la physiologie, nous arriverons à cette conclusion décevante : à l'heure présente aucune méthode ne peut nous apporter la preuve scientifique de l'état des reins. J'irai plus loin, je dirai même que jamais pareille méthode n'existera. En effet, il est un facteur que nous ne pourrions peut-être jamais mesurer scientifiquement : c'est l'influence du système nerveux. Sans sortir du domaine clinique, on connaît l'anurie réflexe due à l'oblitération par un calcul d'un seul des deux uretères.

Je n'ignore pas l'ingénieuse conception d'Ambard relative au système nerveux ; j'en parlerai du reste en examinant ses procédés.

Sans chercher si loin, quelles que soient les garanties dont on ait cherché à s'entourer, on se trompe néanmoins. *Errare humanum est*. Le médecin doit laisser de côté les satisfactions d'amour-propre et se contenter de celles du devoir accompli.

Aussi, loin de nous l'idée de vouloir mettre la médecine en équations. On ne peut assimiler entièrement les méthodes de laboratoire aux méthodes cliniques. Les chiffres fournis par les premières ne valent que par leur rigueur et n'ont pas à être discutés ; les interprétations fournies par les secondes ne valent que par celui qui les interprète et sont fonction de sa science, de sa sagacité, de son expérience. Retenons simplement qu'aucun procédé n'est capable d'assumer à lui seul le rôle délicat de nous renseigner, dans tous les cas, sur l'état des fonctions rénales. Ne demandons donc pas aux différentes méthodes d'exploration rénale ce qu'elles ne peuvent donner ; essayons de déterminer pour chacune d'elles la part de vérité qu'elles renferment, et l'indication plus ou moins juste qu'elles peuvent fournir.

Nous verrons que, grâce aux nouveaux procédés de laboratoire, l'étude de la physiologie pathologique des affections rénales s'éclaire et que le diagnostic arrive à une précision inconnue jusqu'ici. Ces procédés sont relativement simples ; néanmoins il devient nécessaire de s'élever contre la tendance actuelle à trop simplifier les phénomènes pour se dispenser de les approfondir. Et si la gloire du professeur Bouchard a été d'essayer d'introduire les chiffres dans la médecine, celle des professeurs Teissier et Widal sera d'avoir ouvertes toutes grandes les portes du laboratoire dans la clinique.

Dans sa pratique journalière, le médecin a besoin de connaître les résultats donnés par ces nouvelles méthodes pour que sa thérapeutique ne reste plus cantonnée dans le domaine de l'empirisme ou même de l'observation pure, mais basée sur une étude analytique plus poussée de la maladie.

Les travaux entrepris, soit en France soit à l'étranger, sur la perméabilité rénale sont considérables, aussi n'avons-nous pas l'intention ni de rapporter tout ce qui a été fait sur le sujet, ni d'envisager la question dans son ensemble. Nous voulons avant tout rester clair, pratique, à la portée de tous. Dans la grande majorité des cas, il suffit de faire les examens suivants :

1^o Recherche de l'albumine.

2^o Analyse des urines dans le sens où nous l'indiquons, avec mesure de Δ .

3^o Etude de la tension artérielle.

Enfin, suivant les cas :

4^o Constante d'Ambard ou l'urée du sang.

5^o Chlorurémie et hydrémie suivant Ambard.

6^o Epreuve phorydrique et réaction de B. Teissier.

Ces méthodes présentent à nos yeux des qualités primordiales. Elles sont anodines pour le malade ; elles ne nécessitent l'emploi d'aucun instrument spécial, et peuvent, par suite, être mises en œuvre aussi souvent qu'il est désirable ; elles ne troublent pas enfin les conditions physiologiques dans lesquelles se trouve le patient. Elles sont suffisamment précises. Ces qualités méritent bien qu'on les prenne en considération.

*
* *

RECHERCHE DE L'ALBUMINE

Et d'abord, quand une urine renferme du sang d'une origine quelconque (urètre, vessie, rein, sang des règles), quand elle renferme du pus, il ne faut pas chercher l'albumine : même après filtration il y en a toujours.

La discussion de ces deux cas nous entraînerait trop loin, ce n'est pas dans ce rapport, avec les limites que nous nous sommes assignées, que nous pouvons le faire.

Les réactifs de l'albumine sont nombreux, chaque année en voit éclore un nouveau dépassant, au dire de son auteur, les autres en sensibilité. Voulant surtout rester pratique, nous ferons seulement une étude plutôt critique des deux réactifs couramment employés : acide nitrique et chaleur.

Quelles sont donc les substances albuminoïdes que nous pouvons rencontrer dans l'urine ?

- 1^o Albumine pathologique (sérine et globuline).
- 2^o Pseudo-albumine ou corps mucoïde de Mörner.
- 3^o Albumine acéto-soluble de Patein.
- 4^o Albumoses et peptones.

Le problème consiste donc : 1^o dans la recherche de la matière albuminoïde ; 2^o dans la détermination de cette matière albuminoïde.

Nous donnons le tableau dû à Bénédicte Teissier il y a 20 ans et toujours demeuré au point.

SÉPARATION DES ALBUMINOÏDES
(d'après Bénédicte Teissier)

L'urine filtrée est neutralisée par une solution diluée de NaOH en présence de la Phénol-Phtaléine.

Albumines	1 ^o	On sature à froid par SO^4Mg pulv. On pp ^{te} la totalité de la <i>Globuline</i> . On filtre.
	2 ^o	On acidifie légèrement par l'acide acétique. On porte à l'ébullition : On pp ^{te} la totalité de la <i>Sérine</i> . On filtre.
	3 ^o	On traite par HCl : On pp ^{te} la totalité de la <i>Caséine</i> . On neutralise par NaOH diluée, on filtre.
	4 ^o	On traite à froid par NaCl à saturation : On pp ^{te} la totalité des <i>Hétéroprotéoses</i> (un peu des Protéoses). On filtre.
Albumoses	5 ^o	On acidifie par l'acide acétique : On pp ^{te} la totalité des <i>Protéoses</i> (un peu des Deutéroprotéoses). On filtre.
	6 ^o	On sature par SO^4Am^2 , on porte à l'ébullition : On pp ^{te} la totalité des <i>Deutéroprotéoses</i> (et les peptones de Brücke). On filtre à chaud.
Peptones	7 ^o	On traite par les réactifs généraux des albuminoïdes. Biuret. « Réactif de Millon », « Réactif de Tanret Xantoprotéique », Adamkiéwicz.
		Si les réactions sont positives on affirme la présence des <i>Peptones</i> .

Pour la recherche rapide de l'albumine, le clinicien se sert de la chaleur, mais surtout de l'acide nitrique, procédé dit de Heller-Gübler. Nous nous permettons de donner quelques détails sur cette réaction qui est bien souvent mal faite.

On vérifie la réaction ; l'urine a une réaction acide. Il importe avant tout que l'urine soit d'une limpidité absolue. A ce propos faisons remarquer qu'il faut, autant que possible, opérer sur des urines fraîches. Si on opère sur des urines de 24 h., mettre dans le bocal, avant la cueillette, du cyanure de mercure, surtout pendant l'été. Si l'urine est louche, même légèrement, il faut la clarifier. Les classiques indiquent le sulfate de soude ; il offre un grave inconvénient car les urines albumineuses mises en contact avec un excès de sulfate de soude abandonnent toujours une partie, quelquefois même la totalité de leur albumine, quand elles sont suffisamment acides.

Le facteur temps, variable avec chaque urine, joue un rôle dans la précipitation, de même que l'acidité.

Nous donnons notre préférence au talc (environ 1 gr. pour 50 cm. d'urine). On agite et on filtre. Le reproche que nous lui faisons est de retenir des globules de pus, lorsque ceux-ci sont en très petite quantité. A notre avis, le talc reste le procédé de choix pour la clarification dans les urines non purulentes.

Si l'urine est riche en urates, il se forme un disque net et épais d'acide urique, mais au-dessus du disque d'albumine, et disparaissant par la chaleur. On sait que dans ce cas on peut affirmer le caractère bénin de l'albumine ; en effet, le fait ne s'observe guère que dans trois circonstances : dans les albuminuries des maladies fébriles, dans les albuminuries cardiaques, dans les albuminuries goutteuses. Les urines sont

en même temps très denses et fortement colorées ; la lésion rénale n'est que superficielle et peu étendue.

Dans certaines urines très chargées en urée, l'addition d'acide nitrique détermine une cristallisation de nitrate d'urée, qui disparaît par la chaleur ou par dilution de l'urine. Si, au-dessous du disque albumineux, on voit, apparaître un anneau d'indican venant colorer en violet l'albumine, il s'agit d'une néphrite grave ; car ces caractères ne se rencontrent que chez les malades porteurs d'une grave lésion du rein ; l'abondance de l'indican dénote une altération marquée de l'état général. Dans ces cas les urines sont pâles et de faible densité. A notre avis, il y a parfois une relation entre la disparition du radical cyanogène dans le sang et la présence de l'anneau d'indican dans les urines des azotémiques.

S'il y a peu d'albumine, et si, au-dessous d'elle, se produit un anneau rose vif, le pronostic est variable, car ces caractères s'observent aussi bien dans l'albuminurie du mal de Bright vrai, que dans celle des artério-scléreux ou des adolescents anémiques ou névropathes. Pourtant, dans la néphrite atrophique lente, la présence de l'albumine et de l'urohématine forment par leur association un syndrome typique. Le plus constant est l'urohématine car l'albuminurie peut manquer au moins par moments.

Les chimistes ne sont pas d'accord sur la nature du pigment rouge.

Pour Quinquaud, et c'est l'opinion généralement adoptée, on s'accorde à considérer ce chromogène spécial, l'urohématine, comme provenant d'une destruction exagérée des globules sanguins.

Pour Dehérain, cette urohématine ne diffère en rien du pigment rouge brun des urines normales ; sa coloration rose tiendrait exclusivement à la dilution des urines.

Quelle que soit l'interprétation chimique que l'on donne à ce phénomène, il n'enlève rien à sa valeur clinique.

Enfin, chez les brightiques à la période terminale de leur évolution, il se produit un précipité d'albumine sale et louche.

Ces données sont classiques. Nous ajoutons :

Si l'anneau d'albumine qui se forme est très nettement blanc, nacré, avec urines pâles et polyurie, il s'agit toujours d'albuminurie chronique.

Quelquefois le contenu du verre se prend en masse, et il est impossible de voir la limite de séparation. Nous avons vu bien souvent le phénomène se produire, surtout à la période de défervescence dans la scarlatine chez les enfants, et parfois nous avons vu conclure : flots d'albumine. Dans ce cas il y a doute, car bien souvent le trouble généralisé est dû à des urates, de l'urée, de l'acide urique, de la mucine et il n'y a pas d'albumine. Dans ce cas, on lève le doute soit en diluant l'urine soit en la traitant par la chaleur ou l'Esbach.

De son côté la réaction de Heller, bien conduite peut mettre en évidence l'albumine et la pseudo-albumine provenant du mucus vaginal. La première venant former son anneau blanc à la limite de la séparation de l'urine et de l'acide. La seconde le forme légèrement au-dessus. On vérifie ensuite la pseudo-albumine par sa précipitation à froid par l'acide acétique.

Enfin, et ceci est plus délicat, ceux qui pratiquent le procédé des dilutions pour le dosage de l'albumine ont dû remarquer que, lorsque les urines albumineuses sont diluées, il arrive quelquefois qu'au cours des dilutions l'anneau ne vient plus se former à la limite de séparation des deux liquides, mais au delà de la limite de séparation.

Nous avons fait la remarque même au sujet de l'oval-

bumine dissoute dans l'eau distillée. Ces faits ont été observés, avec mon ancien maître, M. le professeur Barral, au laboratoire d'expertises de la XIV^e Région.

Dans la néphrite hydropigène, ancienne néphrite chronique parenchymateuse, il ne faut pas se contenter de rechercher l'albumine par le procédé classique de Gübler. En effet, dans ces formes, il n'est pas rare de trouver de l'albumosurie, et alors on peut précipiter non de l'albumine mais des albumoses. On reconnaît ces dernières à ce qu'elles se redissolvent à chaud, et que d'autre part, elles ne sont pas coagulables par la chaleur. Elles donnent la réaction de B. Teissier. Le précipité d'albumoses présente en outre un aspect assez spécial d'émulsion finement laiteuse qui mettra sur la voie du diagnostic.

Enfin il ne faut pas davantage se contenter, pour cette recherche de l'albumine, du procédé de l'ébullition. Même en opérant avec les précautions voulues (urines à peine acides additionnées du sixième de leur volume de solution saturée de NaCl on peut laisser échapper, outre les protéoses, certaines albumines (albumines dissimulées de Jacquemet) ; si l'on opère en milieu trop acétique, on risque de méconnaître la présence d'albumines acéto-solubles. De plus il ne faut pas opérer comme nous l'avons vu faire trop souvent, en ajoutant quelques gouttes d'acide acétique et en chauffant, ou encore en employant un des nombreux réactifs : Tanret, Bourreau, Spiegler, sans remarquer que tous ces réactifs contiennent des acides étrangers qui tous précipitent la pseudo-albumine. Combien de patients ont été soumis au régime lacté, victimes de cette fausse interprétation ! Si, après s'être assuré de la réaction acide de l'urine, on avait porté à l'ébullition, on n'aurait observé aucun trouble et les conclusions eussent été diamétralement opposées. Mais en chauffant directement l'urine

(réaction acide vérifiée), s'il se produit un louche ou un précipité, dû soit à l'albumine, soit à des sels maintenus en dissolution par l'acide carbonique et qui se précipitent quand l'acide carbonique est chassé par la chaleur (phosphates ou carbonates). Pour savoir à laquelle des deux causes est dû ce précipité, il faut donc aciduler l'urine : s'il s'agit d'albumine, le trouble persiste ; s'il s'agit de phosphates ou de carbonates, le trouble disparaît. Mais, en ajoutant de l'acide acétique dilué au dixième, on peut redissoudre des albumines acéto-solubles qui passeraient inaperçues ; il vaut mieux acidifier avec l'acide trichloroacétique en solution aqueuse à 30 0/0 qui n'a pas cet inconvénient.

Qu'on se souvienne aussi que chez les malades soumis au régime lacté ou déchloruré, il faut avant de rechercher l'albumine ajouter à l'urine quelques gouttes de solution concentrée de chlorure de sodium. Enfin, dans les cas de néphrite azotémique, contenant très peu d'albumine, moins de 0 gr. 05 par litre (ce qui n'est pas rare dans ces cas), nous récusons absolument le procédé Grimberty, indiqué par Castaigne, comme procédé très précis et qui consiste à saturer l'urine de sulfate de soude et d'acidifier ensuite par l'acide acétique au dixième. En opérant ainsi, comme nous l'avons fait observer au début, on précipite de l'albumine ; ce procédé est parfait à condition que l'albumine dépasse 0 gr. 05 par litre. Nous préférons dans ce cas la réaction de Heller, mais nous attendons 20 minutes pour nous prononcer. Rappelons qu'il faut 3 minutes pour obtenir le disque albumineux si l'urine contient 0 gr. 03 d'albumine par litre. Ajoutons que si l'urine contient des produits résineux (copahu), il y a également formation d'anneau, mais qu'il est soluble dans l'alcool¹.

1. A ce sujet, qu'il me soit permis de relater un fait qui mérite d'être signalé. Le

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES ALBUMINES URINAIRES

Opérer sur urine absolument limpide obtenue par filtration avec talc neutre (Eviter saturation avec SONa^2 pour les premières recherches.
Prendre la Réaction de l'urine :
On fait les expériences suivantes :

- 1^o RÉACTION PAR LA CHALEUR
- Sensible à $\frac{1}{20.000}$
- 2^o RÉACTION DE HELLER PAR NO_3H . Sensible à $\frac{1}{40.000}$
- A) Sur Urine limpide nature
B) Sur Urine limpide saturée de $\text{NaCl} + \text{q. q. gttes NO}_3\text{H}$

1^o RÉACTION PAR LA CHALEUR

Dans un tube à essai rempli au $\frac{2}{3}$ d'urine limpide, chauffer $\frac{1}{2}$ ou $\frac{1}{3}$ supérieur du liquide. Observer sur fonds noir le changement de limpidité par comparaison avec la partie inférieure.

Urine limpide nature	Trouble ou Coagulum nul	Alcalis et Acides Albumines. Albumines thermo-solubles. — Coagulent à 60° et se redissolvent à température plus élevée. Ce ne sont ni des globulines, ni des albumoses, ni des histones. Donc dénommées à tort : Albumoses de Bence-Jones; c'est une réaction de Bence-Jones, applicable à des albuminoïdes variés. Pseudo et Nucléo-Albumines.
	Trouble ou Coagulum apparent	Albumoses et Peptones. Absence d'Albumines : Si l'urine est acide. Phosphates terreux : Redissous dans acide acétique qui peut précipiter d'autres albumines. Ovalbumine. Albumine acéto-soluble.
	Trouble nul	Albumines vraies. A condition que l'urine ait une réaction acide. Acides Albumines et Albumines thermo-solubles. Albumoses et Peptones. Pseudo-Albumine.
	Trouble apparent	Absence d'Albumines. Alcalis-Albumines. Albumines Acéto-solubles. Acides Résineux. Nucléo-Albumines. La solution trop concentrée de NaCl empêche la Pseudo-albumine de ppter. Oxo-Albumine. Albumines vraies.

La réaction de Heller : a) ne donne pas de disque, b) elle donne un disque blanc.

Acide-Albumine : Si l'urine est acide, L'urine neutralisée laisse ppter l'acide albumine soluble seulement dans le milieu acide qui lui a donné naissance. Ces acides albumines ou syntomines ne sont pas précipitables par la chaleur ; ce sont des albumines de transformation, très, très rares..
Absence d'Albumines.

Tenir compte de la formation possible des cristaux d'azotate d'urée, disparaissant par dilution.

Pseudo-Albumine (Corps mucinoïde de Morner). — Précipite à chaud et à froid par l'acide acétique en solution saline pas trop concentrée ; mais la ppton n'a pas lieu dans les solutions riches en sels neutres. On caractérise la pseudo-albumine par le réactif citrique. Et enfin on a déjà une indication dans l'anneau supérieur (pas à la limite de NO_3H et urine) dans réactions Heller. Elle provient de sécrétion muqueuse et de desquamation épithéliale. — Très fréquente chez la femme.

Nucléo-Albumines. — Solubles dans solutions alcalines étendues ; en solution alcaline elles ne sont pas précipitées par la chaleur. Additionnées de NaCl elles précipitent abondamment par la chaleur. — Se trouvent dans les urines purulentes, par suite de la destruction des leucocytes.

Acides-Résineux. — Sont redissous par l'alcool, à l'inverse de l'albumine. Apparaissent après ingestion de Baume de tolu ou de Copahu.

Albumines Acéto-soluble (Patein). Congulable par la chaleur, mais se redissout facilement dans une faible quantité d'acide acétique. — Si le milieu est saturé de NaCl ou SO_4Na^2 , l'acéto-solubilité disparaît. — On caractérise en précipitant à l'ébullition par NO_3H en présence de l'acide acétique.

Alcali-Albumines. — Si l'urine est alcaline. L'urine neutralisée laisse ppter les alcali-albumines. Ne sont pas précipitables par la chaleur. Précipitables à froid par le sulfate de magnésie à saturation. Elles sont fréquentes dans les urines albumineuses devenues le siège d'une transformation ammoniacale de l'urée.

Albumoses et Peptones. — Le ppte à froid par NO_3H est soluble à chaud et se reforme à froid. Elles ne sont précipitées ni par la chaleur, ni par le sulfate de magnésie à saturation.

Les albumoses sont totalement précipitées à la température d'ébullition par le sulfate d'ammoniaque à saturation quel que soit le milieu.

Débarrasser l'urine de l'albumine vraie ; puis on caractérise par acide picrique ou acide trichloroactique en milieu chlorhydrique. Les peptones ne sont pas précipitées par ces réactifs, ce qui les distingue des albumoses. Albumines de transformation ; très important dans le pronostic des néphrites, urémies et tuberculosés.

Ovo-Albumines. — Pptent par réactif de Maurel. Réactif formol, acétique. Précipitables.
Albumine vraie — Sérine et Globuline. En milieu neutre la Sérine n'est pas pptée par SO_4Mg à saturation. La globuline complètement, elle passe à l'état d'acide-albumine
Albumine nitro-soluble et donne la Réaction de B. Teissier. Ppte à ébullition si on neutralise le milieu.

Disparaît
par
agitation

Augmente
par
agitation

a)
Pas de disque

b)
Elle donne
un
disque blanc

ANALYSE DES URINES

L'examen chimique d'un albuminurique se réduit à peu de chose : Noter le volume des 24 h. ; dosages des chlorures, de l'urée et des phosphates. Examen cytologique du culot de centrifugation.

L'analyse de l'urine totale ne mérite pas le discrédit que l'on a jeté sur elle. En s'inspirant des règles précises, fournies par l'étude raisonnée des faits, ce n'est pas la méthode empirique et aveugle ; c'est une méthode scientifique qui présente l'immense avantage d'être parfaitement simple, de pouvoir être maniée et interprétée par tous : toutes qualités suffisantes pour justifier son emploi.

Il faut se rappeler que, chez un individu normal, « les quantités de chaque principe minéral ou organique excrétées par l'organisme sont sensiblement équivalentes aux quantités ingérées par la bouche ». (Travaux de Marcel et Henri Labbé.)

Nous ne reviendrons pas sur toutes les critiques. Indiquons seulement les règles précises auxquelles doit se soumettre tout examen sérieux d'urines. Pendant tout le temps que le

Prof. Teissier, passant la visite à St-Augustin, eut l'attention arrêtée sur une réaction de Gübler qui présentait, outre un anneau blanc très net, une magnifique bande rouge. N'ayant jamais vu cette réaction, il me chargea de rechercher cette coloration anormale. Je passe sur toutes les suppositions que je dus faire et les réactions qui s'en suivirent ; enfin, à force de questionner le malade, celui-ci finit par avouer qu'ayant eu une blennorrhagie, mais dont l'écoulement était tari, il continuait à prendre 12 capsules de copahu-cubèbes par jour. Mais ce médicament ne pouvait expliquer la réaction ; heureusement le malade put me fournir 4 capsules, et je découvris que le baume de copahu était falsifié par du baume de gurghum ; c'est ce dernier qui donnait la zone rouge. Je n'ai pas connaissance que ce fait ait été rapporté.

patient sera tenu en observation, c'est-à-dire pendant 3 jours, il devra suivre rigoureusement le régime de Marcel et Henri Labbé. Ce délai de 3 jours est nécessaire pour éviter l'influence de la pression sanguine et du système nerveux.

RÉGIME D'ÉPREUVES DE MARCEL LABBÉ

Petit déjeuner du matin. — Il se compose de pain et de beurre, soit avec du chocolat au lait (chocolat, 31 gr., lait 130 gr.) ; soit du café au lait (café 8 gr., lait 200 gr., sucre 15 gr.). Pain 70 gr., beurre 16 gr.

Déjeuner de midi. — Il se compose de pain, un plat de viande, un plat de légumes, confitures, dessert. Comme boisson, de l'eau ou bien de l'eau additionnée de 10 centilitres de vin rouge ou blanc.

1^o Pain : 100 gr.

2^o Plat de viande. Il se compose de 80 gr. (pesés crus) de bifteck ou rôti de bœuf maigre, additionnés de 10 gr. de beurre ; ou bien de 100 gr. (pesés crus) de veau maigre cuit avec 10 gr. de beurre.

3^o Légumes. Le plat de légumes se compose :

Soit de pommes de terres crues (150 gr.) que l'on cuit à l'eau et qu'on assaisonne avec 15 gr. de beurre. Soit de riz cru et sec (50 gr.) qu'on cuit à l'eau et qu'on assaisonne avec 10 gr. de beurre.

4^o Confitures : 25 gr. d'une gelée ou d'une marmelade au choix.

5^o Fruits. En été fruits frais, 50 gr. pommes ou poires (pesées après pelage), ou 50 gr. de grains de raisin, ou 30 gr. de figues sèches, ou 35 gr. de grains de raisin sec.

6° Boisson. Eau pure 50 centilitres, ou 40 centilitres d'eau additionnée de 10 centilitres de vin rouge.

Dîner. — Il se compose : pain, potage, plat de viande, plat de légumes, un entre-mets, un peu de fruits frais ou secs.

1° Pain : 75 gr.

2° Potage, 25 centilitres de bouillon de viande.

3° Plat de viande : il se compose de 80 gr. (pesés crus) de viande de mouton, sans déchets, ou de poulet désossé.

4° Légumes; ou bien nouilles ou macaronis, ou lentilles 30 gr. assaisonnés avec 15 gr. de beurre après cuisson.

5° Entre-mets. 50 gr.

6° Dessert. Raisins secs 20 gr., ou pommes ou poires 50 gr.

7° Boisson. Mêmes quantités qu'au repas de midi.

Assaisonnement de sel marin. — Faire cuire tous les aliments ci-dessus sans sel. Peser à l'avance 10 gr. de sel pour toute la journée, qui seront répartis dans les aliments au gré du malade, mais qui devront être employés entièrement.

Résumé. — En somme, faire prendre dans la journée :

Lait : 200 gr.

Pain : 250 gr.

Viandes : Bifteck ou bœuf maigre 150 gr., ou veau, mouton, poulet 180 gr.

Beurre : 50 gr.

Légumes : 80 gr. (nouilles, macaronis, riz). Pommes de terre, on peut tripler le chiffre.

Confitures : 50 gr.

Fruits : frais 100 gr., raisins secs 80 gr.

Boissons : 1.000 cmc.

Sel : 10 gr.

Ce régime apporte :

Albumine	77 gr.
Azote	12 gr. 30
Graisse	64 gr.
Matières hydrocarbonées	272 gr. 50
Acide phosphorique	2 gr. 47
Chlorure de sodium	11 gr. 82

Imposé à des sujets sains, de poids, d'âge et de sexe différents, le régime d'épreuve a donné des chiffres d'élimination urinaire très voisins. Il y a donc une moyenne d'élimination physiologique qui lui correspond. Elle est représentée par les chiffres suivants :

Azote total	11 gr. 61
Azote de l'urée	10 gr.
Urée	21 gr. 60
Phosphates en ($P^2 O^5$)	2 gr. 16
Chlorures (en NaCl)	11 gr. 50
Acide urique et bases puriques	0 gr. 55
Rapport azoturique	86 0/0

RÉGIME DE SABRAZÈS

Pour ceux qui trouvent ce régime trop compliqué, Sabrazès conseille que, la veille et le jour où l'on recueille l'urine, le patient soit soumis au régime suivant : lait 1 litre, quatre œufs à la coque sans sel, 250 gr. de pain, un demi-litre d'eau à peine rougie. Comme dans le régime de Marcel Labbé il faut donner 10 gr. de NaCl pour toute la journée. Le tout à répartir dans la journée. Envisagé de cette façon, l'examen

chimique de l'urine nous renseignera de façon complète sur la valeur *quantitative* de l'élimination urinaire.

* * *

MÉTHODES CRYOSCOPIQUES

Elles sont toutes basées sur la théorie de Koranyi. Nous n'en retiendrons qu'une seule, celle de Claude et Balthazard.

D'après Koranyi, il filtre au niveau du glomérule une solution de NaCl hypotonique au sérum. Dans sa marche le long des canalicules, cette solution subit une double modification :

1^o Une partie de l'eau de l'urine est résorbée et le liquide devient de plus en plus concentré.

2^o Il se fait avec le sang, à travers les épithéliums urinaires, un échange moléculaire, de telle sorte que, pour chaque molécule de NaCl canaliculaire qui pénètre dans le sang, celui-ci abandonne à l'urine une autre molécule de nature variée (urée, acide urique, phosphates, etc.).

De nombreuses objections ont été faites à la théorie de Koranyi. Une des plus importantes à notre avis est que dans l'hypothèse de Koranyi le rein est considéré comme un simple filtre, mais que devient dès lors le rôle glandulaire du rein? Mais n'anticipons pas sur la discussion du procédé.

PROCÉDÉ CLAUDE ET BALTHAZARD

On sait que lorsqu'un liquide tient en dissolution une substance étrangère, son point de congélation se trouve abaissé, et on nomme : *abaissement du point de congélation*,

la différence de température comprise entre la température de congélation du dissolvant pur et la température de congélation de la dissolution.

Or, on sait par les lois de Raoult que le point de congélation d'une solution contenant un ou plusieurs corps dissous est proportionnel à son taux de concentration moléculaire. Le point de congélation ou point Δ est en rapport avec le nombre des molécules dissoutes et non avec leur nature ; c'est un chiffre global anonyme, représentant l'ensemble des substances dissoutes. Le Δ urinaire normal est compris entre — 1°30 et — 2°20.

Par d'ingénieuses formules basées sur la théorie de la sécrétion rénale de Koranyi, Claude et Balthazard essayent de déterminer, d'un côté l'activité glomérulaire et de l'autre l'activité des épithéliums urinaires.

Ils admettent par convention que : « le nombre de centièmes de degré dont est abaissé le point de congélation représente le nombre de molécules dissoutes dans 1 cmc. d'urine ».

Donc si le point de congélation est de — 1°50 on dira qu'il y a dans cette urine 150 molécules par cmc. ; en réalité il y en aura 150 mille ou milliers, mais ce que nous pouvons dire, en vertu de la loi fondamentale de la cryoscopie, c'est que 2 urines congelant à — 1°50 et — 1°80, les nombres des molécules dissoutes dans 1 cmc. de chacune de ces urines seront entre eux comme 150 est à 180 ¹. En multipliant Δ par le volume V de l'urine émise en 24 h., nous aurons le nombre total des molécules contenues dans l'urine ; et, en divisant par le poids P du malade, le nombre de molécules éli-

1. Heidenhain, qui admet la concentration de l'urine dans les canalicules, a démontré que la concentration de l'urine varie en raison inverse de la vitesse de la sécrétion urinaire.

minées par l'unité de poids qui sera représentée par $\frac{\Delta V}{P}$. C'est la diurèse moléculaire totale de Claude et Balthazard.

Si nous admettons avec Koranyi que la solution saline qui filtre au niveau du glomérule perd dans son trajet canaliculaire des molécules de NaCl, remplacées une à une par d'autres molécules, nous devons admettre que le nombre de molécules contenues dans l'urine ne change pas du glomérule à la vessie. Donc $\frac{\Delta V}{P}$ diurèse moléculaire totale exprime l'activité glomérulaire ; elle variera avec l'activité de la circulation rénale ou avec les lésions des glomérules.

D'après Koranyi l'activité de l'épithélium urinifère a pour effet de substituer aux molécules de NaCl que contient la solution glomérulaire, d'autres molécules qui sont celles des différentes substances contenues dans l'urine, le NaCl excepté : ce sont les molécules élaborées ¹.

Donc si nous retranchons du Δ de l'urine ce qui, dans ce Δ , correspond à NaCl, nous aurons la valeur δ attribuable aux molécules élaborées.

Or on sait qu'une solution aqueuse de NaCl à 1 % congèle à $-0^{\circ}605$. Pour fixer les idées si l'urine contient 5 gr. de NaCl %, ce sel intervient dans l'abaissement du point de congélation pour $S \times 0,605$ et $\delta = \Delta - S \times 0,605$. En appliquant le même raisonnement précédemment exposé pour $\frac{\Delta V}{P}$ nous aurons $\frac{\delta V}{P}$ représentant la diurèse des molécules élaborées en 24 h. par l'unité de poids du malade.

L'activité plus ou moins grande des épithéliums sera

1. Bouchard a nommé *molécules élaborées* celles qui appartiennent à des substances plus ou moins modifiées ou fabriquées par l'organisme, telles que l'urée, phosphates, acide urique, etc. ; le NaCl est éliminé par l'urine, tel que l'organisme l'a reçu du dehors, sans modification aucune.

indiquée non par la valeur de S, qui peut varier suivant la quantité de substances existant dans le sang, mais bien par le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$. En effet, si les échanges moléculaires sont moindres au niveau des canalicules, δ diminuera par rapport à Δ et inversement. Ce qui représente en propre le travail de l'épithélium rénal, c'est l'échange moléculaire.

La formule $\frac{\Delta}{\delta}$ variant dans le même sens que $\frac{\Delta V}{P}$, Claude et Balthazard ont pu dresser une table indiquant les variations maxima de $\frac{\Delta}{\delta}$ qui correspondent aux variations de $\frac{\Delta V}{P}$ lorsque les épithéliums du rein sont normaux.

D'après Claude et Balthazard, on peut aisément distinguer dans les formules cryoscopiques l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale.

1^o Insuffisance myocardique. — Si le rein est sain, l'insuffisance myocardique se traduit :

a) Par une faible valeur de $\frac{\Delta V}{P}$ indiquant la diminution de la diurèse moléculaire totale, due au ralentissement de la circulation rénale. Dans ce cas $\frac{\Delta V}{P}$ n'atteint pas 2.500.

b) Par une faible valeur de $\frac{\Delta}{\delta}$. En effet δ sera normal étant donnée l'intégrité des épithéliums, donc seul le numérateur sera diminué; et le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ le sera également. Dans ce cas $\frac{\Delta}{\delta}$ est faible et varie de 1 à 1.20.

2^o Insuffisance rénale. — Nous reproduisons ce que disent Claude et Balthazard.

« La loi limite des valeurs $\frac{\Delta}{\delta}$ nous paraît suffisamment

vraie dans la grande majorité des cas pour permettre d'affirmer l'existence de l'insuffisance rénale, mais encore faut-il s'entendre sur le terme insuffisance. Nous donnons à ce dernier l'extension la plus grande. Nous pensons qu'on peut dire qu'il y a insuffisance toutes les fois que la proportionnalité constatée entre les valeurs $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ à l'état normal n'est plus constatée.

L'insuffisance est alors synonyme de modification fonctionnelle et non de pauvreté des éliminations. On peut constater le schéma d'insuffisance chez des sujets dont les éliminations utiles caractérisées par des valeurs élevées de $\frac{\delta V}{P}$ sont très abondantes.

Pour fixer les idées, nous admettons, sans qu'il soit nécessaire de fixer des limites rigoureuses pour chaque catégorie, qu'il existe :

1° Une insuffisance relative caractérisée par des valeurs élevées de $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ avec $\frac{\Delta}{\delta}$ trop élevé pour $\frac{\Delta V}{P}$ et donnant le schéma d'insuffisance.

2° Une insuffisance absolue dans laquelle $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ sont représentés par des chiffres trop faibles avec $\frac{\Delta}{\delta}$ trop élevé pour $\frac{\Delta V}{P}$.

3° Enfin une insuffisance vraie, intermédiaire en quelque sorte, qui répond aux cas où $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ répondent à des chiffres faibles au-dessous de ceux qui ont été indiqués comme répondant aux limites normales, sans qu'il y ait cependant insuffisance des éliminations et toujours $\frac{\Delta}{\delta}$ trop élevé. »

Discussion :

De nombreuses critiques ont été faites à cette méthode. Examinons-les, puis nous analyserons le procédé et nous verrons dans quels cas il peut rendre de réels services. Certes, au point de vue théorique, on peut lui reprocher de ne s'appuyer que sur une théorie physiologique non démontrée, voire même insuffisante puisqu'elle ne tient pas compte de la sécrétion interne du rein. On peut même aller plus loin si on accepte les expériences très bien conduites de Lancy, Mayer et Rathéry qui montrent la non intervention des glomérules dans la sécrétion hydrochlorurée. On peut répondre à cet argument comme l'ont fait Claude et Balthazard : « On ne peut refuser de regarder comme véridiques des faits bien observés, par la seule raison que l'hypothèse par laquelle on a cherché à les expliquer présente un caractère d'instabilité. »

Dans son traité remarquable *Exploration des fonctions rénales*, Albarran s'exprime ainsi : « Les résultats que nous avons obtenus montrent qu'il ne faut pas accorder une confiance absolue aux formules de Claude et Balthazard. Si, dans 67 °/o des cas examinés, elles ont donné des indications correspondant à l'état réel des reins, elles auraient conduit à des appréciations erronées chez 33 °/o des malades observés. »

Achard cité par Bazy s'exprime ainsi : « Un fait dont il importe de tenir compte, pour interpréter les résultats cryoscopiques, c'est l'existence de crises urinaires, notamment de chlorure de sodium et d'urée, soit au cours des maladies aiguës, soit au cours des maladies chroniques, accompagnées de périodes de rétention. Ces décharges chloruriques et azoturiques, sans dépendre exclusivement du fonctionnement

rénal, n'en influencent pas moins les résultats cryoscopiques, et c'est une raison pour laquelle il est nécessaire de ne pas s'en tenir à des examens isolés, mais d'établir par des examens quotidiens et suivis une courbe des résultats. »

Chanoz et Lesieur, en étudiant chez des sujets normaux, — excepté les obèses, — les formules de Claude et Balthazard ont montré que 15 à 20 % des sujets normaux peuvent donner des chiffres faisant penser à l'insuffisance rénale.

Dans notre introduction nous avons dit : « Ne demandons point aux différentes méthodes d'exploration ce qu'elles ne peuvent donner, mais essayons de déterminer pour chacune d'elles la part de vérité qu'elles renferment et l'indication plus ou moins juste qu'elle peut donner. »

Essayons donc de discuter ces formules. Sur quoi reposent-elles ? Sur l'interprétation par le calcul de 4 valeurs : le volume, les chlorures, le poids et Δ . Voyons donc ce qui peut fausser ces valeurs.

Le volume. — La quantité d'urine est surtout fonction des conditions de tension vasculaire et de régulation nerveuse ; un grand nombre de modifications physiologiques peuvent influencer la valeur de V.

En règle générale, si la polyurie dépasse 2 litres 500 il faut se défier de la formule $\frac{\Delta V}{P}$.

En effet, un épithélium très lésé éliminera moins de substances ; mais, si la quantité d'eau est très abondante, elle rétablira l'équilibre et éliminera de l'organisme une quantité suffisante de principes dissous¹ ; et alors, avec une perméabilité rénale diminuée, on verra une élimination globale

1. Moutard-Martin, Richet. Recherches sur la polyurie, *Archives de physiologie*.

suffisante, grâce au phénomène compensateur de la polyurie. C'est ainsi qu'à l'insuffisante concentration de son liquide urinaire, le néphritique azotémique essaiera de suppléer par la quantité; et, tant qu'il y réussira, il obviendra aux accidents urémiques.

Je prévois l'objection : dans la sclérose rénale il y a polyurie; c'est même la première qui est cause de la seconde, car à rein moins perméable, hypertension consécutive qui engendre la polyurie : c'est un phénomène compensateur. Donc vous négligez une cause capitale de l'imperméabilité rénale.

Au début de la discussion j'ai fait remarquer que je limitais à 2,500 la valeur de V , c'est déjà une polyurie marquée ; de plus, si la polyurie de cause scléreuse dépassait ce chiffre, nous aurions alors un $\frac{\partial V}{P}$ foncièrement mauvais qui nous mettrait sur la piste de l'insuffisance et $\frac{\Delta}{\Sigma}$ nous l'indiquerait nettement.

De même chez les diabétiques avec polyurie intense il ne faut pas appliquer les formules cryoscopiques.

En étudiant Δ , nous verrons que la polyurie est également une cause qui fausse cette valeur. Enfin un volume très réduit peut induire en erreur. En effet, si pour des raisons de pressions vasculaires, l'urine est peu abondante, si l'épithélium est sain, l'urine sera très riche en substances d'élimination, mais jusqu'à saturation, et l'activité éliminatoire sera rendue impuissante par suppression de l'élimination aqueuse.

Par exemple, un malade atteint de sueurs abondantes ou de diarrhée profuse éliminera moins d'eau par ses urines qui seront rares et concentrées. Il faudrait évidemment bien se garder de rapporter le fait à une lésion rénale.

Rappelons que dans ces cas, il est presque impossible de mesurer correctement Δ .

Chlorures. — L'origine de ces derniers réside uniquement dans les aliments ingérés. A l'état normal, la quantité de sel éliminé par les urines est directement influencée par la quantité de sel ingéré. La plus grande partie traverse l'organisme sans modifications, et tous les produits formés aux dépens de NaCl sont de nouveau transformés en chlorure fixe ; la preuve en a été fournie par Meillère qui a montré dans l'urine l'absence de chlore organique signalé par Berlioz, Lépinois et Vitali.

Mais il n'en est pas toujours ainsi ; et, dans plusieurs conditions pathologiques, il y a une véritable rétention chlorurée ; mais il y a également des conditions pathologiques non rénales qui peuvent faire varier l'élimination des chlorures. Evidemment, dans ces cas, il ne faudra pas faire la cryoscopie des urines. Rappelons-les brièvement :

L'hypochlorurie s'observe à la période d'état de presque toutes les maladies fébriles aiguës et dans la période terminale de la tuberculose.

L'hyperchlorurie s'observe dans tous les cas où, après rétention des chlorures, leur élimination est de nouveau possible : dans les maladies avec polyurie, dans les entérites à la fonte des œdèmes. (J. Teissier et Courmont ont observé un cas de néphrite interstitielle grave avec polyurie et hyperchlorurie (diabète insipide hyperchlorurique.) On sait que l'étude de la rétention chlorurée dans la production des œdèmes a conduit Widal avec Lemoine et Javal à l'établissement de la cure de déchloruration. Mais que de méfaits n'a-t-on pas commis en appliquant trop longtemps la cure

de déchloruration ! N'oublions pas que le rôle physiologique de NaCl, cette *monnaie des échanges*, est considérable. Présent dans toutes les humeurs de l'organisme, c'est lui qui contribue le plus à les maintenir dans un état de concentration moléculaire sensiblement constant.

Les derniers travaux d'Ambard et Weil ont montré que l'élimination des chlorures par l'urine ne commence que lorsque leur concentration sanguine a atteint une certaine valeur que l'on dénomme *seuil d'excrétion* ; ils estiment que ce seuil est de 5 gr. 60 pour 1.000 chez un sujet normal. Le NaCl est donc indispensable à l'organisme pour maintenir l'intégrité de ses cellules. Il faut donc donner du chlorure de sodium ; mais quelle dose donner à un chlorurémique ? Le professeur J. Teissier répond : « On peut donner à un chlorurémique la dose de sel qu'il élimine. »

Voici sa méthode : La pratique sérieuse de la déchloruration exige l'usage de la balance, seule capable de fournir des indications précises. La balance montre que la chute du poids se poursuit encore après la disparition de l'œdème ; le malade se débarrasse alors de son précœdème. D'où la nécessité de continuer la cure de déchloruration jusqu'à ce que le poids demeure fixe. A ce moment la cure entre dans une nouvelle phase. Comme l'imperméabilité des reins au sel est rarement absolue, il convient de déterminer par l'analyse la dose de NaCl que le malade continue d'éliminer, car « chaque brigitique a sa formule de déchloruration ». C'est cette dose qu'il convient de permettre. Evidemment le chlorurémique demande à être surveillé car le degré de perméabilité ne demeure pas stable.

Poids. — A ce sujet la meilleure critique a été formulée

par L. Bernard ¹ : « La valeur de P est d'une interprétation malaisée ; tous les éléments qui contribuent à sa constitution n'ont pas une valeur égale ; on peut difficilement réduire à des unités équivalentes et comparables les poids d'individus gros ou maigres, infiltrés de sérosité ou cachectiques ; les différents tissus ne fournissant pas un travail égal dans l'élaboration des travaux de la nutrition, et il peut se glisser là encore, des causes d'erreur, peut-être plus importantes que celles qui dériveraient de l'abandon de la notion de poids, dont on ne voit pas très bien la raison d'être en matière de fonction rénale. »

De la discussion engagée entre Chanoz-Lesieur et Claude-Balthazar, il résulte bien que chez, les obèses, il ne faut pas employer les formules cryoscopiques. Même remarque que pour les cachectiques, et toutes les fois que P est vicié pour une cause quelconque. C'est ainsi que Nobécourt et Delamarre étudiant l'urine des femmes enceintes ont été obligés de négliger les valeurs $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\partial V}{P}$ à cause du chiffre P vicié par l'état de grossesse. De même le cas cité par L. Bernard, d'une myxoédémateuse où l'infiltration de ses téguments, jointe à un certain degré d'obésité, contribuait à lui donner un poids de 102 kg., de sorte que les formules cryoscopiques indiquaient une insuffisance rénale qui n'existait pas.

Δ. Ici nous arrivons à une discussion physico-chimique. Il est exact en effet que, lorsque l'urine est très concentrée, une partie des substances dissoutes se précipite presque immédiatement ; mais, même si la concentration est moyen-

1. L. Bernard. *Les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale*. Collection Léanti, Paris, 1904.

nement élevée, une partie des substances dissoutes se précipite pendant l'opération. Tout le monde connaît l'action précipitante du froid sur les urines, surtout sur celles contenant un excès d'urée. Dans ces conditions, il est évident que le Δ trouvé sera beaucoup plus faible que le Δ de l'urine examinée.

Cette objection n'est pas sérieuse. Connaissant la densité, de l'urine, il suffit de la diluer pour ne pas avoir de précipitation ; on multiplie ensuite Δ par le degré de dissolution. Avec un peu d'habitude on réussit facilement ; dans la plupart des cas il suffit de ramener l'urine au taux de 1,500 cmc.

Zangemeister, en étudiant le Δ des urines, est arrivé aux mêmes conclusions. On peut également faire une critique d'ordre inverse au sujet de la valeur de Δ . On sait en effet que, dans les dissolutions salines très étendues, il se produit une ionisation des molécules des corps composés, de sorte que, dans un tel mélange, le nombre des molécules est augmenté ; d'où le point de congélation sera abaissé. Donc chez les polyuriques, où les urines sont très diluées, nous trouverons un Δ trop élevé.

Au sujet du volume, nous avons dit jusqu'à quelle limite il fallait appliquer la cryoscopie. Quant à l'erreur pouvant résulter de l'ionisation des molécules, nous en faisons la correction, suivant les chiffres donnés par le professeur Grimbert.

Il est encore une critique faite à la cryoscopie que nous trouvons exagérée. Bazy, dans sa thèse, cite Albarran : « La cryoscopie est un procédé qui ne donne guère plus de renseignements que la densimétrie » ; et il ajoute : « c'est d'ailleurs la conclusion à laquelle nous sommes nous-même arrivé. »

Pendant, les deux méthodes ne reposent pas sur le même principe. La cryoscopie a sur la densimétrie l'avantage

de nous indiquer l'ensemble des molécules sans être influencée par la nature des molécules, tandis que la densimétrie est modifiée par la qualité des substances dissoutes, car elle est rapport non seulement avec le nombre des molécules mais encore avec leur poids. C'est ainsi que deux urines de composition très différente peuvent avoir la même densité. Léon Bernard cite quelques exemples typiques. Donnons-en un (*Perméabilité rénale*, p. 28) :

« Voici, par exemple, deux urines qui ont la même densité, 1,007. La première appartient à un malade atteint de néphrite interstitielle saturnine, et est rendue à raison de 1.250 cmc. par 24 h. La seconde provient d'un sujet atteint de néphrite épithéliale tuberculeuse, qui en émet 1.400 cmc. en 24 h. D'après ces données on pourrait croire que la perméabilité rénale est semblable chez les deux individus. En réalité, les autres procédés montrent qu'elle est considérablement diminuée chez le premier, alors qu'elle est sensiblement normale chez le second : c'est ce que révèlent l'élimination du bleu de méthylène et les procédés cryoscopiques. »

Néanmoins, vu sa commodité d'exécution, dans nos analyses nous mentionnons toujours la densité.

A ce propos nous ne pouvons mieux faire que de donner le tableau de Chabrié qui résume si bien la question de la densimétrie :

Densité trop faible	Densité trop forte
Sans polyurie : Insuffisance rénale, manque d'activité des réactions intra-organiques. Avec polyurie : Néphrites chirurgicales ; néphrites interstitielles ; états nerveux divers.	Avec oligurie : Urines fébriles. Sans polyurie : Urines des rhumatisants, des goutteux, des calculeux, de quelques grands opérés. Avec polyurie : Urines des azoturiques ; urines des glycosuriques.

On sait que Bouchard admet qu'un homme adulte qui marche et se nourrit, élimine dans les 24 h. 1.350 cmc. d'urine ayant une densité de 1.019.

Pour être complet et pour appliquer judicieusement le tableau de Chabrié, nous donnons le tableau des densités d'Albarran et Debains correspondant aux éliminations normales, lorsque seule la quantité d'eau varie :

Quantité d'urine	Densité	Densité	Quantité d'urine
840	1,032	1.350	1,019
900	1,030	1.500	1,018
970	1,028	1.700	1,016
1.040	1,026	1.930	1,014
1.130	1,024	2.250	1,012
1.250	1,022	2.700	1,010
		3.000	1,009

Dans certaines maladies il ne faut pas appliquer la cryoscopie. Notamment, dans le cancer où il y a peu d'urée, un taux de chlorures relativement élevé, un total d'élimination insuffisant, on rencontre assez fréquemment le schéma de l'insuffisance rénale.

Enfin, il faut l'avouer, les auteurs n'ont pas su tirer de leur méthode toutes les déductions. En effet, Claude et Balthazar étaient arrivés à cette conclusion que, dans les néphrites avec œdèmes, les achlorides s'éliminaient bien parce que Δ était fort et que NaCl était faible. C'était là une constatation fort importante. Malheureusement ils ne conclurent pas que, puisque les achlorides passaient bien et que le sel passait mal, la production d'œdème était due à une rétention saline. Ce raisonnement qui paraît logique ne fut pas fait par les auteurs.

Le professeur J. Teissier a su tirer de la méthode toutes ses indications, mais il nous a toujours fait comparer les résultats cryoscopiques en regard des résultats chimiques, jamais isolément. De plus, il veut toujours plusieurs examens comparatifs ; enfin il demande le bilan des chlorures ingérés et la tension au moment de l'épreuve. Que la rétention chlorurée soit due à l'imperméabilité rénale ou à l'affinité trop grande des tissus pour le sel, il n'en est pas moins exact que nous avons intérêt à être fixé sur le degré de cette rétention. Il importe tout autant de pouvoir comparer le taux de l'élimination chlorurée à celui des autres éléments de l'urine : l'activité propre de la glande rénale en est ainsi appréciée.

Quant à la détermination du point de congélation de l'urine le plus délicat est d'avoir un thermomètre très sensible, divisé en centièmes de degré et établi pour des températures comprises entre $+ 2^{\circ}$ et $- 3^{\circ}$. De temps en temps, *surtout pendant l'été*, il est bon de vérifier l'exactitude du thermomètre en déterminant le zéro cryoscopique de l'eau distillée et de faire, si besoin est, une correction.

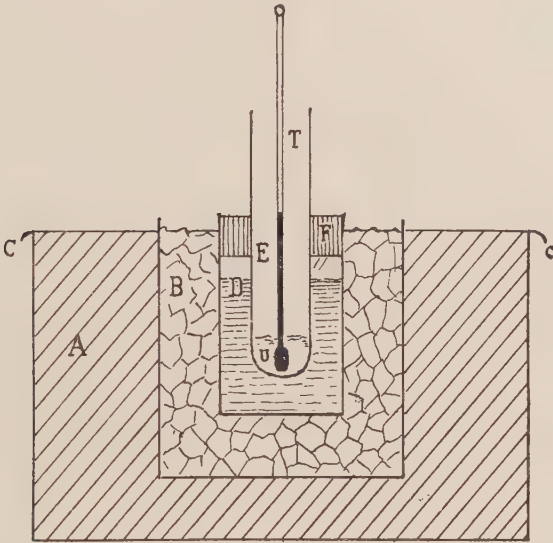
L'appareil dont nous nous servons est très simple, voir appareil et légende.

En somme, la mensuration de Δ est une opération aussi simple que celle de la densité. Quant aux calculs, ils se résument en une multiplication et une division. Nous nous étonnons que cette méthode ait été décrite comme délicate et compliquée.

Résumé. — Les indications données par ce procédé ne sont évidemment pas d'une rigueur mathématique. Néanmoins les données qu'il fournit sont précieuses si on a soin,

pour les interpréter, de les comparer à l'analyse des urines.

En outre rappelons-nous que les chiffres donnés par Claude et Balthazar comme moyenne physiologique ne sont pas rigoureux : ainsi nous admettrons dans certains cas pour $\frac{\Delta V}{P}$ une valeur de 2.500 à 3.000.



A : Récipient en tôle (en l'espèce un estagnon d'huile de ricin). L'intérieur est garni de sciure et de débris de bouchons pilés.

C : Toile imperméable allant jusqu'au récipient A.

B : Vase à précipité dans lequel on met la glace pilée.

D : Tube de centrifugeuse rempli aux $\frac{3}{4}$ d'alcool méthylique.

E : Tube à essai fixé à D par un bouchon F.

T : Thermomètre.

U : Urine.

Puis lorsque la diurèse moléculaire totale et la diurèse élaborée sont trop faibles mais $\frac{\Delta}{\varepsilon}$ normal, on ne doit pas conclure à une insuffisance rénale vraie, mais plutôt que les éliminations organiques sont au-dessous de la normale.

Enfin il ne faut pas faire de cryoscopie dans les cas suivants :

1° Au cours des maladies aiguës ou chroniques où il peut y avoir rétention des chlorures.

2° Chez les obèses (95 à 100 kgs) et les femmes enceintes.

3° Chez les malades soumis à un régime déchloruré.

4° Chez les polyuriques. Mais le fait même de la polyurie avec albuminurie met le médecin en garde contre la néphrite.

5° Chez les anuriques où l'activité éliminatoire est fonction de l'élimination aqueuse.

6° Chez les diabétiques. Après ingestion de diurétiques.

7° A l'état normal $\frac{\Delta}{s}$ se maintient entre 1.49 et 1.69

Type normal. (Rentre dans le tableau ci-dessous).

TABLEAU INDIQUANT LES VALEURS QUE LE TAUX DES ÉCHANGES
NE DOIT PAS DÉPASSER POUR UNE VALEUR DONNÉE DE $\frac{\Delta V}{P}$

A l'état normal, si $\frac{\Delta V}{P} = 6.000$, $\frac{\Delta}{s}$ ne dépasse pas la valeur 2.20			
—	5.500,	—	2.10
—	5.000,	—	2.00
—	4.500,	—	1.90
—	4.000,	—	1.80
—	3.500,	—	1.70
—	3.000,	—	1.60
—	2.500,	—	1.50
—	2.000,	—	1.40
—	1.500,	—	1.30
—	1.000,	—	1.20
—	500,	—	1.10

Type d'insuffisance cardiaque :

$\frac{\Delta V}{P}$ n'atteint pas 3.000.

$\frac{\Delta}{s}$ est très faible (1 à 1.20).

Type d'insuffisance rénale : Quelle que soit la valeur $\frac{\Delta V}{P}$, le rapport $\frac{\Delta}{\Sigma}$ est toujours supérieur à celui que donne le tableau ; et $\frac{\Sigma V}{P}$ est inférieur à 2.000. (Inquiétant au-dessous de 500.)

* * *

CONSTANTE D'AMBARD

Ambard a montré qu'on peut établir un rapport constant entre la quantité d'urée retenue dans le sang et la quantité d'urée éliminée par les urines, rapport fixe pour une même valeur rénale et indépendante des causes alimentaires qui font varier l'urée du sang aux diverses heures de la journée.

Voici les deux lois établies par Ambard en 1910 :

1° *Quand le rein sécrète l'urée à une concentration urinaire C constante, le débit uréique D varie comme le carré de la teneur en urée du sérum Ur :*

2° *Lorsque avec une teneur en urée du sérum constante, le rein sécrète l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée dans l'urine D est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine C.*

Appliquons la première loi, nous avons :

$$\frac{(Ur)^2}{(Ur')^2} = \frac{D}{D'}, \text{ d'où } \frac{Ur}{\sqrt{D}} = \frac{Ur'}{\sqrt{D'}} = K \text{ constante}$$

Pour comparer les diverses concentrations entre elles, il

faut les ramener au même débit moyen (Ambard a choisi 25 gr. d'urée par 24 heures).

Appliquons la deuxième loi :

$$\frac{D_{25}}{D} = \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{25}} \text{ d'où } D_{25} \text{ vingt-quatre heures} = D \times \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{25}}$$

et la première formule devient :

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{\frac{D \times \sqrt{C}}{5}}}$$

Primitivement Ambard tenait compte du poids du malade. Il résulte d'un grand nombre d'expériences qu'en général $K = 0,070$. Cette constante uréo-sécrétoire est indépendante des constantes gluco-sécrétoires et chloro-sécrétoires, etc. qui varient pour leur propre compte sans l'influencer. Appliquant ces données aux autres corps éliminés par l'urine, Ambard et ses collaborateurs ont étudié les modes d'élimination de ces diverses substances et les ont rapportées à des concentrations isotoniques à celle de l'urée.

Chabanier, dans une thèse qui présente un très gros travail a résumé ces travaux. Il divise les corps en trois groupes :

1^o Substances diffusées par le rein : alcool éthylique, alcool méthylique, alcool propylique, éther acétique, acétone, chloroforme.

2^o Substances excrétées sans seuil.

3^o Substances excrétées avec seuil.

On appelle substances avec seuil celles qui ne sont éliminées que lorsque leur concentration dans le sang dépasse un certain

taux, un certain seuil qu'il leur faut franchir. C'est à Claude Bernard que l'on doit la notion du seuil ; il a montré que le glucose ne passe dans l'urine que si le sang en contient plus de 3 p. 100.

Mais c'est à Ambard que nous devons l'étude très nette de ces seuils. Les substances sans seuil étudiées sont l'urée, l'iode, l'ion SO_4 , l'ion NH_4 . Les substances avec seuil sont la glycérine, le glucose, l'ion Cl , l'ion Br et l'eau.

Les constantes de sécrétion de ces différentes substances, en tenant compte de l'ionisation et des seuils, et par rapport à une concentration isotonique à celle de l'urée (25 p. 1.000), sont les mêmes.

Ces sécrétions sont indépendantes les unes des autres. Les seuils ont également une indépendance réciproque.

Il résulte de la comparaison des deux groupes de substances qu'il y a une différence considérable entre les seuils et les constantes. Le système nerveux agit sur les seuils d'excrétion et non sur les constantes.

Ambard conclut : « Le système des seuils est ainsi comparable aux règlements douaniers des pays producteurs qu'imposent à certains objets des droits à leur frontière. Les objets taxés sont ceux qui importent essentiellement à la vie économique du pays et le législateur leur impose des taxes variées selon leur importance, et mobiles selon les circonstances ; les objets non taxés sont ceux qui n'importent pas à la vie économique. »

L'organisme fait de même ; il est libre-échangiste pour les excréments, et protecteur pour les éléments vitaux.

En fait, le système nerveux fait abandon au rein de tout ce qu'il n'a pas à contrôler : concentration maxima et constante. Mais il se réserve le contrôle de la seule chose qui soit d'un

intérêt vital pour l'organisme : les seuils, dont dépend la composition du sang dans ce qu'elle a d'important.

Noustrouvons ici une notion nouvelle dont on n'a pas encore tiré tout ce qu'elle promet.

INDICATIONS DONNÉES PAR LA CONSTANCE URÉO-SÉCRÉTOIRE

Pour mieux faire saisir la valeur de la constante, prenons deux exemples.

1° L'urée du sérum (Ur) est au même taux, soit 0,3504. Calculons les débits (D) avec la formule :

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D}} \text{ ou } D = \left(\frac{Ur}{K} \right)^2$$

pour :

$K = 0,070$	$D = 25 \text{ gr.}$
$K = 0,140$	$D = 6 \text{ gr. } 25.$
$K = 0,210$	$D = 1 \text{ gr. } 66.$

2° Le débit (D) est le même, calculons la teneur en urée du sérum pour :

$K = 0,070$	$Ur = 0,350$
$K = 0,140$	$Ur = 0,700$
$K = 0,210$	$Ur = 1,05$

Donc le sujet aura une teneur du sang en urée d'autant plus grande que son rein sera plus atteint.

Tout dépendrait donc de la valeur sécrétoire du rein. La détermination de la constante uréo-sécrétoire pourrait ainsi donner d'utiles renseignements. Ce serait, d'après les auteurs, un véritable pèse-rein.

Voici un tableau qui nous permettra, connaissant la cons-

tante d'un sujet, de répondre immédiatement : 1^o de la tendance à l'urémie, 2^o de la capacité fonctionnelle du rein.

K	Indice de rétention uréique (la normale étant 1)	Indice de sécrétion uréique (la normale étant 100 %)	K	Indice de rétention uréique (la normale étant 1)	Indice de sécrétion uréique (la normale étant 100 %)
0.070	1.00	100 %	1.180	2.57	15 %
0.080	1.15	77 —	0.190	2.72	13 —
0.090	1.29	60 —	0.200	2.86	12 —
0.100	1.43	49 —	0.210	3.00	11 —
0.110	1.57	41 —	0.220	3.15	10 —
0.120	1.72	34 —	0.230	3.29	9 —
0.130	1.86	29 —	0.240	3.43	8 —
0.140	2.00	25 —	0.250	3.57	
0.150	2.15	22 —	0.260	3.72	7 —
0.160	2.29	19 —	0.270	3.86	
0.170	2.43	17 —	0.280	4.00	6 —

L'usage de ce tableau est très simple.

Soit, par exemple, un malade dont la constante est 0,120. Nous pouvons résoudre immédiatement les questions suivantes.

1^o Dans les conditions où un sujet normal retiendrait dans son sang une unité d'urée, un gramme par exemple, combien d'unités le malade examiné en retient-il ? L'indice de rétention uréique répond 1,78.

2^o En représentant par l'unité la capacité fonctionnelle des reins du sujet sain, quelle fraction de capacité fonctionnelle reste-t-il au malade examiné ? L'indice de sécrétion uréique répond : 34 p. 100. Autrement dit, c'est comme s'il ne restait au sujet que les 34 p. 100 de son parenchyme rénal normal.

Enfin, quand la constante s'élève au delà d'un certain chiffre, surtout quand elle dépasse 0,150, il faut veiller à ce que le régime alimentaire soit d'une richesse en azote modérée ou très restreinte, suivant le degré d'élévation observé.

On peut serrer le problème de très près en s'inspirant de la table ci-dessous où figurent les débits d'urée en fonction des diverses valeurs de la constante et des taux d'urée sanguine U. Le médecin, connaissant la quantité d'urée que peuvent filtrer les reins de son malade, pourra calculer exactement son régime.

TABLEAU INDIQUANT POUR LES DIFFÉRENTES VALEURS DE LA CON-
STANTE K, LES DÉBITS D'URÉE DES 24 HEURES (EN GRAMMES) CORRES-
PONDANT A DIVERS DEGRÉ DE L'URÉMIE U.

U	K = 0.070	0.080	0.100	0.120	0.140	0.160	0.180	0.200	0.220	0.240	0.260	0.280
gr.												
0.40	33	25	16	11	8	6	5	4	3	2.7	2.4	2.00
0.50	51	39	25	17	13	10	8	6	5	4.3	3.7	3.2
0.60	74	56	36	25	18	14	11	9	7	6.2	5.8	4.6
0.70			49	34	24	19	15	12	10	8.5	7.0	6.0
0.80				44	32	25	20	16	13	10	9.5	8.2
0.90					41	32	25	20	17	14	12	10
1.00						39	31	25	21	17	15	13

Discussion de la constante.

Comme toutes les méthodes, la constante d'Ambard a ses critiques, et il ne faudrait pas croire qu'elle permet toujours une appréciation nette du fonctionnement rénal.

Il y a d'abord une critique assez sérieuse au point de vue théorique. En effet, une partie de la théorie s'étaye sur des expérimentations faites sur l'animal, dont les conclusions, à notre avis, ont été tirées trop hâtivement.

Dans une expérience de néphrectomie sur un chien, par A. Weil, la constante déterminée avant l'opération était pour un rein, en les supposant tous deux égaux, de 0,0474. Le rein gauche enlevé pèse 47 gr. Deux mois après, la constante est

sensiblement rétablie. En admettant que les débits uréiques soient proportionnels au poids du rein, le calcul indique que le rein restant doit peser 86 gr. 13. L'animal est sacrifié, et l'on trouve un rein hypertrophié pesant 85 gr. 20.

Ce serait évidemment là une belle confirmation de la relation existant entre la quantité de parenchyme rénal et la constante uréo-sécrétoire.

Des recherches semblables ont été faites par Carnot, L. Morel, H. Verliac, Harbenet. Mais tous ces auteurs se sont contentés de peser le rein restant. Il aurait fallu démontrer que le nombre des éléments filtrants du rein avait augmenté, ce qui n'a pas été fait. Il faut reconnaître la difficulté du problème. En effet, si actuellement le physiologiste demande à l'histologiste de lui faire connaître les caractéristiques cellulaires d'un rein travaillant à telle ou telle concentration, avec tel ou tel seuil, aurait-il quelque espoir de recevoir une réponse? Ces expériences ne confirment donc pas la création d'un nouveau parenchyme ; donc dire : hypertrophie compensatrice, c'est aller trop loin ; disons simplement : augmentation de poids. On peut l'expliquer plus simplement.

En somme, la quantité d'urée passant est celle contenue dans la quantité de sérum sanguin qui a traversé le rein ; ce serait l'effet d'un travail cardio-rénal plutôt que rénal. L'hypertrophie compensatrice devient facile à expliquer dans l'expérience de Weil. L'organisme a besoin d'être épuré. Le double de liquide sanguin doit circuler dans le rein restant. Le cœur ne pouvant fournir que le même travail, ni augmenter facilement la pression artérielle qui, d'ailleurs, n'a aucun effet sur les capillaires rénaux, la circulation rénale ne peut s'amplifier que par la dilatation des capillaires. Celle-ci, au début, est brusque, puis le rein s'adapte. Il y a vasodilatation.

Et l'augmentation de poids du rein restant serait due tout simplement à la quantité plus grande de sang que contient ce rein, et non pas à une augmentation de parenchyme.

Mais cela ne veut pas dire que la constante n'a plus de valeur ; elle mesure toujours un travail. Seule l'interprétation en est différente. K représenterait non un pouvoir sécrétoire rénal, mais un travail cardio-rénal. Si une portion du parenchyme rénal ne fonctionne plus, le sang qui y circule ne sera pas épuré de son urée, et l'urémie augmentera si la circulation n'est pas activée. La détermination de K l'indiquera ; le rein n'est pas seul en cause, la circulation intervient aussi.

Enfin, pour que la constante soit établie utilement, il faut qu'elle soit bien faite ; elle exige de la part du médecin une certaine application. Du reste Ambard et Chabanier nous préviennent qu'il y a lieu de discuter la valabilité d'une constante de sécrétion. Il faut que les trois termes Ur, C et D qui entrent dans la formule puissent jouer simultanément et librement.

1^o Recueil des urines. — Il faut considérer une diurèse de une heure et demie. Si le sujet dit ne pouvoir uriner qu'avec de grandes difficultés, il faut sonder le malade.

En général l'expérience montre que les malades vident leur vessie sans difficulté appréciable, si on les prie d'uriner à fond. Une bonne précaution pour s'assurer que le malade a bien vidé sa vessie est la suivante. On prie le sujet d'uriner à fond. On lui demande s'il a bien vidé sa vessie, et s'il répond affirmativement on le prie d'uriner encore dans un verre vide, et de consacrer à cet essai 2 à 3 minutes. D'ordinaire il ne rendra que 2 à 3 cmc. d'urine, ce qui constituera une présomption sérieuse en faveur d'une évacuation complète de sa vessie.

Il convient d'user de cet artifice aux deux mictions initiale et terminale.

2° Cas où la constante ne fonctionne pas. — Ambard admet deux types d'azotémie. *Azotémie du premier type.* C'est une azotémie en équilibre avec l'excrétion uréique, quel que soit le trouble de la sécrétion uréique proprement dit. Cette azotémie comporte une constante uréo-sécrétoire, et on a « l'assurance de se trouver en présence de ce type d'azotémie lorsqu'au moment de l'examen du sang le sujet n'urine pas à sa concentration maxima ».

Cette constatation est importante chez certains néphrétiques où la concentration maxima est tombée à un chiffre bas. Celle-ci, dans l'urine, restera toujours à ce chiffre. Le rein est dit : rein bloqué. Observation très importante pour les malades relevant surtout de soins chirurgicaux.

Par *azotémie du second type* on entend toute azotémie qui n'est pas conditionnée par le seul trouble de la sécrétion uréique proprement dite, mais qui est partiellement constituée par une rétention azotée due à ce que l'oligurie met par elle-même un obstacle spécial à la sécrétion uréique ; cette azotémie ne comporte pas de constante uréo-sécrétoire. C'est surtout dans le cas des azotémies des néphrites mixtes que se pose le problème. Comme il est important, nous emprunterons à Ambard l'explication complète :

« Lorsque nous voulons connaître l'activité uréo-sécrétoire d'un sujet d'après le rapport $\frac{Ur}{\sqrt{D}}$ il faut évidemment que $\sqrt{D}$ puisse prendre les valeurs que lui commande Ur. Or, D est le produit de la concentration C multiplié par le volume V. Au cas où, toutes choses étant égales du côté du rein, Ur augmente

il faut donc que D puisse augmenter dans la proportion requise par Ur, et D ne peut augmenter que si C ou V le peuvent.

« Or, il peut arriver que cette éventualité ne soit pas réalisable.

« Supposons en effet que la concentration maxima de l'urée soit limitée à 25 p. 1000 et que le volume d'urine soit limité par l'oligurie à 500 cmc. le produit $C \times V = 25 \times 0,500 = 12,5$, sera limité à 12 gr. 5. Si la production quotidienne est de 25 gr. le sujet n'aura donc plus de débit D en équilibre avec son urémie Ur. (Il retiendra par jour du fait de son oligurie $25 - 12,5 = 12,5$ d'urée dans son sang, ce qui, en 10 jours, fera 125 gr. Si le poids corporel est de 60 kg. dont 40 kg. d'eau, nous aurons une azotémie de $125 : 40 = 3$ gr. 10 d'urée p. 1.000).

« Il en résulte que le sujet accumulera de l'urée dans son corps et que cette urémie ne traduira plus la fonction uréosécrétoire proprement dite du rein. Nous voyons que c'est l'oligurie qui est responsable de la disparition de la constante. »

Ce qu'il faut retenir, c'est que l'azotémique est un malade qui ne supporte plus la moindre oligurie en raison de la chute de la concentration maxima de l'urée.

Et c'est l'oligurie survenant chez un sujet dont la concentration maxima est très abaissée qui paraît être la cause la plus habituelle de la fin si souvent brusquée des azotémiques.

Donc, dans l'oligurie, ne pas appliquer la constante : elle ne joue pas.

De plus, l'observation montre qu'avec une azotémie d'environ 1 gr. la concentration maxima est abaissée aux environs de 25 p. 1000, donc n'établir la constante à ce taux d'urée qu'avec prudence. Du reste, à partir de ce taux, la constante

perd beaucoup de son intérêt, puisque 90 p. 100 de l'activité rénale sont presque à coup sûr perdus.

Enfin, et c'est là une observation importante, il y a des azotémiques, et ils sont nombreux, qui font très souvent une oligurie en apparence peu marquée, oligurie larvée, mais en fait assez importante, eu égard à la chute de la concentration maxima, pour qu'à ce moment il n'y ait plus de constante uréo-sécrétoire.

L'observation montre que, chez ces malades, la diurèse est diminuée dans la journée à partir du repas de midi, et ne reprend sa liberté que la nuit pour la garder jusqu'au lendemain matin à l'heure où le repas de midi va faire sentir à nouveau son effet oliguriant. Vaquez et Cottet ont insisté sur ce fait. Il peut donc y avoir là une source d'insuccès dans l'établissement de la constante.

Quel procédé doit-on employer pour le dosage de l'urée dans le sang ? — Dans la pratique journalière, il faut employer le procédé de Moog, car tous les dosages de l'urée dans le sang faits dans les laboratoires des Professeurs Widal et Ambard, ont été exécutés avec l'hypobromite, et les conclusions ont été tirées de ces expériences.

Dans le laboratoire du Professeur Castaigne, on dose l'urée par le xanthydrol.

Les résultats sont différents, car l'hypobromite ne dose pas uniquement l'urée, mais les sels ammoniacaux et beaucoup d'autres indosés azotés ; tandis que le xanthydrol dose uniquement l'urée : c'est le procédé de choix pour un laboratoire de recherches. Actuellement les procédés sont unifiés.

CONCLUSIONS POUR ÉTABLIR LA CONSTANTE

D'abord, ne pas étudier le malade au cours d'une crise d'oligurie franche, facile à reconnaître pour le clinicien le moins avisé ; ensuite, ne pas établir la constante à la période de la journée où se manifeste l'oligurie relative quotidienne, c'est-à-dire l'après-midi ; donc opérer le matin soit à jeun, soit 1 heure après la prise du petit déjeuner composé d'aliments n'entravant pas la diurèse, comme le thé ou le café au lait.

En résumé :

1° Prélever l'urine d'une diurèse de 1 h. 1/2 avec vérification, au début et à la fin, que le patient vide bien sa vessie.

2° Ne pas pratiquer la constante sur des oliguriques francs, ni chez des azotémiques ayant plus de 1 gr. 20 d'urée ; à moins qu'on ne contrôle la constante par une seconde constante faite au cours d'un régime très différent, quant à sa teneur en azote.

3° Ne pratiquer la constante que le matin avant le repas de midi.

4° Employer le procédé de Moog.

NOTES DE LABORATOIRE

Les albumoses, mises en évidence par la réaction de B. Teissier, avec leur pronostic fatal, avaient conduit naturellement le Professeur J. Teissier à penser que le sang des brigittiques chroniques devait contenir des produits azotés toxiques autre que l'urée. Mais quels étaient ces produits ? quelle constitution chimique leur assigner ? quel était leur degré de toxicité en rapport des accidents urémiques ? Le problème ainsi posé, la division des néphrites azotémiques devait s'imposer. Problème bio-chimique complexe où, malheureusement, le chimiste ne peut répondre au clinicien.

Essayons de discuter le problème :

Les albumines hétérogènes, d'origine animale ou végétale, sont introduites dans l'organisme sous forme d'aliments, puis dans le tube digestif, par hydrolyse, il y a décomposition de ces albumines hétérogènes, en acides aminés.

Une partie de ces acides aminés, nécessaires à l'organisme, après absorption vont se grouper de nouveau pour former dans l'organisme les albumines corporelles spécifiques.

Une autre partie est arrêtée par le foie qui les dédouble : 1^o en une molécule acide, le carboxyle, et 2^o en une molécule basique NH^2 , aminogène.

La molécule acide, par réduction ou hydratation formera des acides gras (cétones) qui, par des oxydations successives, seront brûlés en CO^2 et H^2O .

La molécule aminogène sera éliminée sous forme d'urée.

Ces amino-acides peuvent être :

Monoaminés : glycocolle, alanine, leucine, tyrosine.

Diaminés (noyau générateur d'urée) : lysine, ornithine, arginine.

Puis le radical aromatique peut donner :

1° Avec les molécules résiduelles acides, de désintégration (acide sulfurique, phosphorique, lactique, indoxylsulfurique, scatoxysulfurique, glycuronique, etc.) des dérivés qui s'élimineront sous forme de sulfo-sels : véritable décharge de produits toxiques.

2° Suivant que l'oxydation est plus ou moins avancée, à d'autres dérivés, acide urique, acide hippurique, urobiline, bases puriques, créatinine, etc. Mais, dans ces corps, l'azote peut être soudé de façon bien différente et on peut avoir soit :

a) des polypeptides, albumoses, corps toxiques ;

b) des acides oxyprotéiques (rappelons que c'est à ce groupe que l'on rattache la diazoréaction d'Erlich).

c) enfin de l'ammoniaque libérée, élément défensif pour les uns, élément de destruction tissulaire pour les autres.

Mais, dans les cas pathologiques, quand le foie ne suffit plus à son rôle, que le rein n'élimine pas ces déchets, soit par lésions, soit par difficulté de filtrer des molécules lourdes pour lesquelles il n'est pas préparé, on comprend la perturbation jetée dans les produits de désintégration des amino-acides et la formation prépondérante de diamino-acides, de polypeptides, d'acide urique, groupe puriques, acides oxyprotéiques, formations de néphro-toxines.

Or tous ces complexes non désintégrés se retrouveront, ou dans l'urine, ou dans la circulation où ils provoqueront des

troubles de l'organisme ; car, ne l'oublions pas, ce sont des molécules lourdes, donc plus toxiques.

Aussi, pourquoi ne pas supposer que les accidents attribués à la présence de l'urée dans le sang ne sont pas dus à ces composés plus complexes, plus toxiques ? Il est possible, il semble certain que, dans la majorité des cas, la dose d'urée semble proportionnelle à ces produits ; mais il n'en est pas toujours ainsi. Dès lors, on comprend mieux les accidents mortels survenus avec 1 gr. 25 d'urée dans le sang, tandis que certaines personnes ne paraissent pas incommodées avec 4 gr.

La question se complique encore du fait de la réversibilité des actions diastatiques si bien mises en évidence par Bourquelot. Si, sur des pulpes frais organiques, on fait passer un courant d'air, au début il y a production d'acide urique ; puis, si l'on continue l'action du courant d'air, l'acide urique se détruit ; mais si l'on interrompt le courant d'air et que l'on fasse passer un courant de CO^2 , l'acide urique se reforme. L'uricopoièse succédant à l'uricolyse qui avait précédé l'uricopoièse nous offre un bel exemple de la réversibilité des actions diastatiques. C'est l'image de l'organisme où nous trouvons sans cesse des phénomènes d'oxydations avec formation de CO^2 , et des phénomènes de réductions dus à l'hydrogène provenant des actions réductrices qui se poursuivent constamment dans les tissus, et ont été décrites magistralement par A. Gautier.

Devant la complexité du problème nous avons pensé de faire ? soit le dosage d'azote total du sang, soit le rapport $\frac{A^s \text{ urée}}{A^s \text{ total}}$ du sang ; nous nous sommes rendus compte que tous les complexes dont nous avons parlé n'ont pas le même degré de toxicité.

De plus, dans le dosage de l'Az. total du sang par le Kjeldahl avec réducteur ou oxydant, tous les composés azotés ne sont pas oxydés et il faut employer les modifications de Daferr ou de Joldbrau. Il ne viendra pas à l'idée d'un chimiste biologiste d'employer couramment la méthode de Dumas.

Daferr (dans Fresenius), qui a étudié spécialement la méthode de Kjeldahl, arrive aux conclusions suivantes :

Il divise les corps azotés en deux classes :

1^o Ceux qui peuvent être étudiés directement par la méthode ;

2^o ceux qui doivent être soumis à un traitement préliminaire.

Appartiennent à la première classe : les amides et les bases ammoniacales, les dérivés pyridiques et quinoliques, les alcaloïdes, les principes divers, les matières albuminoïdes, les dérivés de l'indol.

Appartiennent à la 2^e classe : les corps nitro-nitroso-azo-diazo-hydrazo-amidazo (sauf quelques exceptions), les combinaisons des acides nitriques et nitreux, les hydrazines et probablement les composés du cyanogène ; donc d'une façon générale *tous les composés azotés où l'azote se trouve soudé soit à un oxydrile ou à une autre molécule d'azote*. Donc les acides diaminés et les polypeptides.

Il en résulte que ces corps, n'étant pas oxydables par le Kjeldahl, ne peuvent se transformer en sulfate d'ammoniaque. Donc perte d'azote dans le dosage d'azote total ¹.

1. A notre connaissance, Pagel est le premier qui ait attiré l'attention des chimistes urologistes sur ces faits. Au cours des nombreuses analyses faites soit dans son laboratoire privé soit dans son laboratoire de Vittel, il avait été frappé par deux faits qui se répétaient chez divers malades en traitement :

1^o Il avait remarqué tout d'abord qu'en faisant le dosage de l'urée par l'hypobromite le volume de l'Az. obtenu était supérieur au volume de ce même azote dégagé dans le dosage de l'Az. total par la méthode de Kjeldahl. Il avait pensé à une erreur

Nous avons montré l'importance et nous voyons la difficulté de l'indosé azoté dans le sang. Du reste Chabanier a voulu démontrer que la cause de la mort chez les brightiques azotémiques n'était pas due à l'urée, non toxique (?), mais à l'azote non uréique du sang.

Je passe sous silence la discussion de Chabanier et Laudat, les travaux de P. Carnot, P. Girard et F. Rathery qui, ayant trouvé des résultats différents, n'admettent ni les conclusions de Chabanier, ni celles de Laudat. En fait, les résultats ne pouvaient être concordants, les uns dosaient l'urée par l'hypobromite, les autres par le xanthydrol¹. De plus, dans leurs travaux on ne trouve pas qu'avant de soumettre le sang au Kjeldahl ils l'aient préalablement réduit par le Zn en milieu acide.

A notre avis la question de l'azote résiduel reste en suspens, elle n'est pas tranchée. Le Professeur J. Teissier nous avait posé la question d'une façon plus précise : Dosage exact et composition de l'Az. résiduel, et quel est l'ordre de toxicité des composants.

D'autres ont voulu attribuer la toxicité du sérum des brightiques à l'acide cyanique, surtout produit dans la désintégration des aminopurines (adénine) polymère de l'acide prussique. Ils appuient encore leur assertion sur les expériences de Fosse dans la formation de l'urée où il démontre que le stade intermédiaire est non un carbonate ou

analytique, mais plusieurs dosages menés parallèlement lui ont montré que la technique n'était pas à incriminer.

2° Dans d'autres cas, où il pensait trouver un rapport azote uréique à azote total inférieur à 80 p. 100, il trouvait des rapports allant de 90 à 95 p. 100. Il fallait donc admettre soit un dégagement d'azote par l'hypobromite dans le dosage de l'urée dépassant la quantité prévue, soit un dosage d'azote dégagé dans le dosage de l'Az. total inférieur à ce qu'il aurait dû être en réalité. Nous avons vu dans la discussion de la méthode de Kjeldahl les raisons de ces anomalies.

1. Actuellement Laudat et Chabanier se sont mis d'accord pour unifier les méthodes d'analyses (*Société de Biologie*, janvier 1921).

un carbamate d'ammoniaque, mais un cyanate qu'il met en évidence à l'état de cyanate d'argent.

Au laboratoire nous n'avons pu vérifier le bien fondé de ces assertions concernant la toxicité de l'acide cyanique.

P. Carnot et Girard pensent à un ferment spécial capable de décomposer l'urée en ammoniaque toxique ; ils ont montré le mécanisme de l'action toxique de l'uréase à la suite d'injections intra-veineuses. On connaît l'expérience du Prof. Hugounenq.

Enfin Fosse a bien montré la présence de l'urée et de l'uréase dans le même végétal ; mais, pour l'organisme, la preuve reste à faire.

Il reste néanmoins un fait acquis, c'est que la dose d'ammoniaque dans le sang des brightiques azotémiques reste un des éléments sérieux du pronostic (voir *Journal de Médecine de Lyon*, J. Teissier).

Quelques auteurs ont voulu faire jouer un rôle à la cholestérine. Il nous a été impossible d'établir une relation entre le taux de la cholestérinémie et l'un quelconque des différents symptômes des néphrites.

Pour Jaccoud c'est la créatinine. Il démontre que l'alcalinité du sang des néphritiques chroniques est diminuée, que son pouvoir oxydant s'affaiblit et que les mutations azotées s'arrêtent aux termes inférieurs de la série : créatine, créatinine, leucine, tyrosine. Mais Feltz, Risler et Lesné montrent que ces corps injectés dans le sang ne déterminent ni troubles toxiques, ni lésions organiques.

D'après cet exposé on voit que les nombreuses hypothèses qui ont été faites sont plus ingénieuses que précises et sans plan défini.

A notre avis, si l'on veut arriver à voir clair dans ces ques-

tions si complexes des néphrites azotémiques, il faut suivre le plan que le Prof. J. Teissier nous a tracé : Etude des différents composés azotés du sang des brightiques sur des bases chimiques solides, emploi des mêmes méthodes par les chimistes, étude de la toxicité de ces composés. Munis de ces renseignements précis le clinicien essayera de conclure.

CONCLUSIONS

Pour déterminer la valeur sémiatique d'une albuminurie, le médecin devra faire les épreuves suivantes :

1^o Il éliminera les albumines d'origine génitale. L'examen attentif de la réaction de Heller lui donnera déjà de fortes présomptions en faveur de cette origine, qu'il vérifiera par la solution sirupeuse d'acide citrique.

2^o La notion étiologique de la maladie qui a donné naissance à l'albuminurie, si elle est connue, éclairera déjà sur l'évolution probable de cette albuminurie.

3^o L'analyse chimique, les indices cryoscopiques, nous permettront de nous rendre compte, d'une façon relative mais suffisante, des rétentions chlorurées ou azotées. Si nous ajoutons l'étude du culot de centrifugation et celle de la tension artérielle, nous pouvons classer l'albumine :

Albuminuries fonctionnelles ou Albuminuries rénales.

4^o Dans le 1^{er} cas, la cueillette et l'analyse des urines, en se conformant aux précautions que nous avons indiquées permettront de sérier les albumines fonctionnelles.

5^o Dans le cas de rétention chlorurée la règle de Widal acceptée par Ambard suffira pour suivre l'évolution de la maladie. Dans les cas graves, la glycosurie phlorydzique jointe à la réaction de B. Teissier fixera le pronostic.

6° Dans les cas de rétention azotée, le dosage de l'urée du sang et la Constante d'Ambard suffisent pour suivre l'évolution de la maladie, pour les cas où l'urée sera de 1 gramme et moins. Pour les doses supérieures, on appliquera la loi de Widal. Les exceptions à cette loi seront réduites en s'assurant de l'état du foie, on fera donc une glycosurie phlorydrique ; enfin, une réaction de B. Teissier positive, fera faire un pronostic fatal à brève échéance.

7° Enfin, dans les néphrites mixtes, suivre les indications des rétentions azotées en tenant compte d'un facteur nouveau, l'oligurie.

Le Président de la thèse,

VU :

J. TEISSIER.

Le Doyen,

J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 25 mai 1921.

Le recteur Président du Conseil de l'Université,

L. JOSSERAND.

RÉSUMÉ

COMMENT CONDUIRE L'EXAMEN CHIMIQUE D'UN ALBUMINURIQUE

Le médecin trouve de l'albumine, elle peut être d'origine génitale, fonctionnelle ou rénale.

Différentiation des albuminuries d'origine génitale.

Caractères généraux des albuminuries fonctionnelles et des albuminuries rénales.

Exposé du problème.

I^{re} PARTIE

CH. 1^{er}. — L'albumine est une trouvaille d'analyse.

Albuminuries fonctionnelles, résiduelles, etc.

CH. 2^e. — Le Médecin soupçonne l'albumine.

- a) Néphrites aiguës, néphrites infectieuses. D'anciennes néphrites infectieuses guéries, mais il craint : 1^o une nouvelle poussée inflammatoire, 2^o albuminurie résiduelle.
- b) De gens bien portants mais présentant une légère hypertension ou légers œdèmes. Dans tous les cas de suppurations chroniques,
- c) Une urine de cystique ne faisant pas sa preuve. Dans la péri-néphrite, pyélo-néphrite, pyélo-néphrose. Dans la lithiase rénale, le cancer du rein, le rein amyloïde.

CH. 3^e. — Le Médecin se trouve en présence d'une albuminurie persistante.

— Note sur la classification des néphrites

Néphrite au début. Diagnostic de la forme. Comment suivre son évolution.

a) Albuminurie résiduelle ou néphrite albumineuse simple.

b) Néphrite hydropigène au début. Les œdèmes sont proportionnels au régime chloruré.

- c) Néphrite azotémique au début. Moins de 1 gr. d'urée dans le sang.
Néphrite avancée. Comment établir le pronostic.
a) Néphrite hydropigène avancée. Le malade ne réalise plus l'équilibre chloruré.
b) Néphrite azotémique. Le malade a plus de 1 gr. d'urée dans le sang.
c) Néphrite mixte avancée.

II^e PARTIE

CH. 1^{er}. — Recherche de l'albumine. Erreurs à éviter.
Tableau.

CH. 2^e. — Analyse chimique. Dans quelles conditions.

CH. 3^e. — Etude cryoscopique selon Claude et Balthazar.
Discussion.

CH. 4^e. — Constante d'Ambard. Dans quels cas l'appliquer.
Conditions pour l'établir. Glycosurie phloridzique. Précautions à prendre. Application dans cas spéciaux. Réaction de Bénédict Teissier. Son emploi.

MACON, PROTAT FRÈRES, IMPRIMEURS.
